PARTICLES COMPRISING AMPHIPHILIC COPOLYMERS, HAVING A CROSS-LINKED SHELL DOMAIN AND AN INTERIOR CORE DOMAIN, USEFUL FOR PHARMACEUTICAL AND OTHER APPLICATIONS

Publication number: JP2000514791T

Publication date:

2000-11-07

Inventor: Applicant: Classification:

- International: A61K9/52; A01N25/28; A61K9/51; A61K31/74;

A61P3/06; A61P43/00; C08F293/00; C08J3/24; C08L53/00; C08L101/00; C12N11/08; A61K9/52; A01N25/26; A61K9/51; A61K31/74; A61P3/00; A61P43/00; C08F293/00; C08J3/24; C08L53/00; C08L101/00; C12N11/00; (IPC1-7): A61K31/74; A01N25/28; A61P3/06; A61P43/00; C08F293/00;

C08L53/00; C08L101/16; C12N11/08

- European:

A61K9/51; C08J3/24H

Application number: JP19980503615T 19970627

Priority number(s): WO1997US11610 19970627; US19960020693P

19960627

Also published as:

WO9749736 (A3) WO9749736 (A2) WO9749387 (A1) EP0910351 (A1) EP0907666 (A3)

more >>

Report a data error here

Abstract not available for JP2000514791T Abstract of corresponding document: W09749736

Provided are methods of inhibiting bile acid uptake from the gastrointestinal system and reducing blood serum cholesterol by administering to a mammal, such as a human, an effective amount of particles comprising amphiphilic copolymers, having a cross-linked shell domain and an interior core domain.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(12) 公表特許公報(A)

(II)物滸出屬公表番号 特表2000-514791 (P2000-514791A)

(43)公表日 平成12年11月7日(2000.11.7)

(51) Int.Cl.* A 6 1 K 31/74 A 0 1 N 25/28 A 6 1 P 3/06 43/00 C 0 8 F 293/00	發別配号 1 1 1 審查海水	FI A61K 31/74 A01N 25/28 A61P 3/06 43/00 C08F 293/00 未請求 予備審查請求 有	f-71-ド(参考) I 1 1 (全 180 頁) 最終頁に続く
(21)出願番号 (86) (22)出顧日 (85)翻訳文提出日 (86)國際出願番号 (87)國際公開日 (87)國際公開日 (31)爰先権主張番号 (32)優先日 (33)優先権主張回	特顯平10-508615 平成9年6月27日(1997.6.27) 平成10年12月28日(1998.12.28) PCT/US97/11610 WO97/49736 平成9年12月31日(1997.12.31) 60/020,693 平成8年6月27日(1996.6.27) 米函(US)	ー アメリカ合衆 ゴ, ピー、オ (72)発明者 フォースター アメリカ合衆 ピー、オー、 (72)発明者 ジャコブ, ク アメリカ合衆	関50680 イリノイ州シカゴ, ポックス 5110 デイリイ, エス. 経国60680 イリノイ州シカゴ, ポックス 5110
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 架橋した外殻領域および内部本領域を布する両親雑律コポリマーからなり、医薬およびその他の 用途に有用な粒子

(57)【菱約】

架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有する両親 膜性コポリマーを合む粒子の有効な量を、ヒトなどの哺 乳動物に投与することにより、消化管系からの胆汁酸摂 取を抑制する方法及び血清コレステロールを減少させる 方法が提供される。

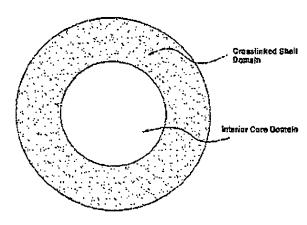


FIG.1

【特許請求の範囲】

- 1. 架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有する両親媒性コポリマーを含む粒子の、胆汁酸摂取を低下させるのに有効な量を、哺乳動物の胆汁酸摂取を低下させるのに有効な時間、哺乳動物に投与することを含んでなる、哺乳動物の胆汁酸摂取を低下させる方法。
 - 2. 架橋シェルドメインは透過性である、請求の範囲第1項に記載の方法。
 - 3、哺乳動物はヒトである、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 4. 架橋シェルドメインは親水性であり、内部コアドメインは疎水性である、 請求の範囲第1項に記載の方法
- 5. 架橋したシェルドメインは正に荷電し、内部コアドメインは疎水性である 、請求の範囲第1項に記載の方法
- 6. 両親媒性コポリマーは、その親水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第4項に記載の方法。
- 7. 陳水性コアドメインもまた架橋している、請求の範囲第4項に記載の方法 。
- 8. 架橋シェルドメインは疎水性であり、内部コアドメインは親水性である、 請求の範囲第1項に記載の方法。
- 9. 両親媒性コポリマーは、その疎水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第8項に記載の方法。
- 10. 親水性内部コアドメインもまた架橋している、請求の範囲第9項に記載の方法。
- 11. 両親媒性コポリマーは、その親水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第10項に記載の方法
- 12. 両親媒性コポリマーは、両親媒性ジブロックコポリマー、両親媒性トリブロックコポリマー、両親媒性マルチブロックコポリマー、および両親媒性グラフトコポリマーよりなる群から選択される、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 13. 架橋したシェルドメインは、各親水性プロックが約1,000~約500.000の範囲の式量を有する親水性プロックを含む、請求の範囲第4項に記

- 14. 疎水性内部コアドメインは、各疎水性ブロックが約1,000~約50 0,000の範囲の式量を有する疎水性ブロックを含む、請求の範囲第4項に記載の方法。
- 15. 架橋した透過性のシェルドメインは、各藤水性ブロックが約1,000 ~約500,000の範囲の式量を有する疎水性ブロックを含む、請求の範囲第 4項に記載の方法。
- 16. 各両親媒性コポリマーは、約2. 000~約1. 000, 000の範囲の分子量を有する、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 17. 架橋シェルドメインは、縮合反応、付加反応、および連鎖重合反応よりなる群から選択される方法により架橋している、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 18. 架橋した透過性のシェルドメイン中の架橋の程度は、約0.1%~約10%の範囲である、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 20. 粒子は充分なサイズを有するため、哺乳動物の消化管により摂取されない、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 21. 架橋した透過性のシェルドメイン自体は、正味の中性、正、または負の電荷を有する、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 22. 内部コアドメイン自体は、正味の中性、正、または負の電荷を有する、請求の範囲第1項に記載の方法。
- 23. 両親媒性コポリマーは、第1のブロックと第2のブロックとを有するジブロックコポリマーである、請求の範囲第13項に記載の方法。
- 24. 第1のブロックはポリスチレンを含む、請求の範囲第23項に記載の方法。
 - 25. 第2のブロックは式([]):

[式中、bは、1であり、

d、e、f、および g は、各独立に約1~約5,000の数であり、そして X^* および Y^* は、独立に、薬剤学的に許容される除イオンである]を有する、 請求の範囲第23項に記載の方法。

26. 第1のプロックは、ポリステレンを含み、

第2のブロックは、ポリ($4-ビニル-N-(メチル(4^*-スチレニル)) ビリジニウムハロゲン化物、ポリ(<math>4-ビニル-N-(メチル(ポリエチレングリコール))-ビリジニウムハロゲン化物、およびポリ(<math>4-ビニルビリジン$)を含むコポリマーを含み、そして

ジブロックコポリマーは、式(III):

[式中、aは、約10~約5,000の数であり、第1のブロックの反復単位の 平均数であり、

bは、1であり、

d、e、f、およびgは、各独立に約1~約5,000の数であり;そして X^* および Y^* は、独立に、薬剤学的に許容される陰イオンである]を有する、 請求の範囲第23項に記載の方法。

- 27. 架橋した透過性のシェルドメインは、第2のブロックのスチレエル残基 の重合により架橋している、請求の範囲第26項に記載の方法。
- 28. 第1のプロック対策2のプロックの比は、約0.5:3~約3:0.5 である、請求の範囲第26項に記載の方法。
- 29. 第1のブロックの式量は、約2,000~約10,000である、請求の範囲第26項に記載の方法。
- 30. 第2のプロックの式量は、約2,000~約10,000である、請求の範囲第27項に記載の方法。
 - 31. 両親媒性コポリマーは、式(IV):

[式中、Phは、フェニルであり、

kは、約1~約5,000の数であり

mおよびnは、独立に約1~約10,000の数であり、

pは、約1~約5,000の数であり、そして

R¹およびR²は、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲンおよびアシルオキシよりなる群から独立に選択される基である]を有する、請求の範囲第23項に記載の方法。

- 3.2. 哺乳動物の血清コレステロールを低下させるための方法であり、架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有する両親媒性ポリマーを含む粒子の、血清コレステロールを低下させるのに有効な量を、哺乳動物の血清コレステロールを低下させるのに有効な時間、哺乳動物に投与することを含んでなる上記方法。
- 33. 架橋シェルドメインは透過性である、請求の範囲第32項に記載の方法。
 - 34. 哺乳動物はヒトである、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 35. 架橋シェルドメインは親水性であり、内部コアドメインは疎水性である 、請求の範囲第32項に記載の方法
- 36. 架橋シェルドメインは正に荷電し、内部コアドメインは疎水性である、 請求の範囲第32項に記載の方法
- 37. 両親媒性コポリマーは、その親水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第35項に記載の方法。
- 38. 疎水性コアドメインもまた架橋している、請求の範囲第35項に記載の方法。
 - 39.架橋シェルドメインは疎水性であり、内部コアドメインは親水性である

- 40. 両親媒性コポリマーは、その疎水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第39項に記載の方法。
- 41. 親水性内部コアドメインもまた架橋している、請求の範囲第39項に記載の方法。
- 42. 両親媒性コポリマーは、その親水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第41項に記載の方法
- 43. 両親媒性コポリマーは、両親媒性ジブロックコポリマー、両親媒性トリブロックコポリマー、両親媒性マルチブロックコポリマー、および両親媒性グラフトコポリマーよりなる群から選択される、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 4.4. 架橋シェルドメインは、各親水性ブロックが約1,000~約500,000の範囲の式量を有する親水性ブロックを含む、請求の範囲第35項に記載の方法。
- 45. 疎水性内部コアドメインは、各疎水性ブロックが約1,000~約500,000の範囲の式量を有する疎水性ブロックを含む、請求の範囲第35項に記載の方法。
- 46. 架橋した透過性のシェルドメインは、各蘖水性ブロックが約1,000 ~約500,000の範囲の式量を有する疎水性ブロックを含む、請求の範囲第39項に記載の方法。
- 47. 各両親媒性コポリマーは、約2.000~約1,000,000の範囲の分子量を有する、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 4.8. 架橋シェルドメインは、縮合反応、付加反応、および連鎖重合反応よりなる群から選択される方法により架橋している、請求の範囲第3.2項に記載の方法。
- 49. 架橋した透過性のシェルドメイン中の架橋の程度は、約0.1%~約100%の範囲である、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 50. 粒子は、約10,000~約5,000,000000000000分子量を有する、請求の範囲第32項に記載の方法。
 - 51. 粒子は充分なサイズを有するため、哺乳動物の消化管により摂取されな

- 5 2. 架橋した透過性のシェルドメイン自体は、正味の中性、正、または負の 電荷を有する、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 53. 内部コアドメイン自体は、正味の中性、正、または負の電荷を有する、 請求の範囲第32項に記載の方法。
- 54. 両親媒性ポリマーは、第1のブロックと第2のブロックとを有するジブロックコポリマーである、請求の範囲第44項に記載の方法。
- 5 5. 第 1 のブロックはポリスチレンを含む、請求の範囲第 5 5 項に記載の方法。
 - 5 6. 第2のプロックは式 (II):

[式中、bは、1であり、

d、e、f、およびgは、各独立に約1~約5,000の数であり、そして X^* および Y^* は、独立に、薬剤学的に許容される陰イオンである]を有する、 請求の範囲第55項に記載の方法。

57. 第1のプロックは、ポリスチレンを含み、

第2のブロックは、ポリ(4-ビニル-N-(メチル(4'-スチレニル)ビリジニウムハロゲン化物、ポリ(4-ビニル-N-(メチル(ポリエチレングリ

コール)ーピリジニウムハロゲン化物、およびポリ (4 - ビニルピリジン) を含むコポリマーを含み、そして

ジプロックコポリマーは、式([I I]):

[式中、aは、約10~約5,000の数であり、第1のブロックの反復単位の 平均数であり、

bは、1であり、

d、 e、 f 、および g は、各独立に約1~約5,000の数であり;そして X^* および Y^* は、独立に、薬剤学的に許容される除イオンである]を有する、請求の範囲第54項に記載の方法。

- 5.8. 架橋した透過性のシェルドメインは、第2のブロックのスチレエル残基の重合により架橋している、請求の範囲第5.7項に記載の方法。
- 59. 第1のプロック対第2のプロックの比は、約0.5:3~約3:0.5 である、請求の範囲第57項に記載の方法。
- 60. 第1のプロックの式量は、約2,000~約10,000である、請求の範囲第57項に記載の方法。
- 61. 第2のプロックの式量は、約2.000~約10,000である、請求の範囲第58項に記載の方法。
 - 62. 両親媒性ポリマーは、式 (III):

[式中、Phは、フェニルであり、

kは、約1~約5,000の数であり

mおよびnは、各独立に約1~約10,000の数であり、

pは、約1~約5,000の数であり、そして

 R^1 および R^2 は、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲンおよびアシルオキシよりなる群から独立に選択される基である]を有する、請求の範囲第54項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

架橋した外数領域および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー からなり、医薬およびその他の用途に有用な粒子

本出願は、1996年6月27日付けで出願された米国仮出願(Provisional Application)Serial No. 60/020, 693に優先権を享受するものである。

連邦国後援調査に関する申告

本発明は、国立科学財団により承認されたGrant No.DMR-9458025 の下に政府援助のもとになされた発明である。政府は、本発明の確実な権利を有している。

発明の背景

発明の分野

本発明は、新規球状両親媒性ポリマーに関する。さらに詳細には、本発明は透過性であることができる架橋した外殼領域(架橋シェルドメイン)および内部芯領域(内部コアドメイン)を有する両親媒性コポリマーからなる低い多分散性を有する粒子に関する。本発明はまた、このような粒子の製造方法に関する。本発明による粒子は、水性溶液からの疎水性夾雑物の除去、記録材料、水圧用液体、コーティング、クロマトグラフイ、電気泳動、医薬供給、触媒、溶媒和、脂肪代用物、除草剤および殺虫剤の供給、コンビナトリアルケミストリー、DNA供給、相転移反応、およびまたブラスティック用の充填剤および補強剤としてを包含する種々の用途で使用することができる。

関連技術の説明

新規で、進歩した物理的、化学的および機械的性質を有する新しい種類のポリマー物質に対する興味が存在する。例えば、Y. H. Kimは、Advanced Materials . 4,764 (1992) で多分岐状ポリマーを報告した。巨大環状体は、Y. Gan等によりPolymer Preparation,34 (1),69 (1993) に記載されている。ロクキサン(Rotaxanes)は、Y. X. Shen等によりMacrocycles,25,2058 (1992) に報告された。二次元ポリマーシートがまた、開示されている

(Stupp, S. I.等によるScience, 259, 59 (1993))。

新規であって、デンドリマー(dendrimer)を包含する特異な挙動を示す別種のポリマー物質が、D. A. Tomalia等によりAngewandte Chemie International EditionEnglish, 29, 138 (1990) に記載されている。デンドリマーにかかわる論評刊行物には、Ardoin, N.等によるBulletin de la Societe Chimie, 132 (9), 875 (1995) がある。もう一つのデンドリマーにかかわる論評は、Advances in Dendritic Materials, G. R. Newkome編集、JAI出版社、Greenwich, Connecticut, 1994~95, Vol. 1-2に見出される。

これらのポリマーから製造される製品は、伝統的な線状ポリマーに比較して、特異な性質を有する。例えば、硬質球形でミセル状のデンドリマーは分子を對入することができ、かつまた担体または医薬放出剤として働くことができる (Jansen, J. F. G. A. 等によるAdvanced Materialis, 7(6), 561(1995)。 デンドリマーを、どのようにして担体または医薬放出剤として使用することができるかについてのもう一つの例が、Hawker, C. J. 等により開示されている(Journal of the Chemical Society, Perkins Transactions, 1, 1287 1, 1287 1, 1287 1, 1287 1, 1287

しかしながら、デンドリマーは、その合成が価格的に時間消費性であり、それらの化学的性質に制限があり、またそれらのサイズ範囲に制限がある。

相違する性質(例えば、溶解性、有孔性および剛性)を有する部分からなるプロックコポリマーは、適当な溶媒中に入れると、ポリマーミセルに自己集合することは周知である。その例は、Quin, A.等によるMacromolecules, 27, 120 $\sim 26 (1994)$: Astafieve, 11 等によるMacromolecules, 26, 7339 $\sim 7352 (1993)$; およびKatacka, K.等によるJournal of Controlled Release, 24, $119\sim 132 (1993)$ に見出される。しかしながら、これらの集合講造体は、大部分の場合、共有結合ほどには強くない疎水性相互反応によって一緒に保持され、ポリマーミセルを含有する溶液の稀釈によって、あるいは剪断力によって容易に分解することができる。この疎水性相互反応が一度破壊されると、これらの構造体は集合できなくなる。また、このような構造体は典型

架橋した芯部を有する芯ー外数型ポリマー微細粒子はジブロックコポリマーフィルムから製造されている(Ishizu, K.等によるPolymer-Plastics Technology and Engineering, 31 (7&8),607 (1992); Saito, R. 等によるPolymer,35,866 (1994))。芯部一架橋したポリマー微細粒子のもう一つの例は、Martin, M. K. 等により "Anionic Polymerization", J. E.McGrath編集、ACS Symposium Series 166, American Chemical Society,1981,557~590頁に記載されているスター(stars)である。スターは、1個の界面活性剤分子あたりで1個のみの重合性基を有する点に制限を有する。架橋した芯部を有する別種のポリマー微細粒子が、架橋性ジブロックコポリマーから製造されている(Guo, A. 等によるMacromolecules,29,2487 (1996))。この固形の架橋した芯部は、吸収物性、剛性およびこれらの微細粒子構造を制限する。

現在まで、架橋した外穀領域および内部芯領域を有する芯ー外殼型ポリマー微細粒子を製造する試みは成功していない。例えば、D.Cochin等がMacromolecules,26,5755(1993)に報告した外殼ー架橋したミセルを製造する試みは、<math>N-n-7ルキルーN,N-ジメチル-N-(ビニルベンジル)アンモニウムクロライドなどの両親媒性分子を使用して、失敗した。

S. HamidおよびD. Sherringtonは、ミセル外設架橋の運動学的分析において、次のとおりに報告している:「これに反して、これらの運動学的バラメーターは、成長する基の運動学的寿命中の重合性両親媒性基の迅速な交換が、(非反応性ミセルを犠牲にした反応性ミセルにおける)高分子ポリマーへの成長、およびミセルよりもかなり大きい寸法を有する粒子の形成を可能にしなければならないこと(すなわち、通常のエマルジョン重合に類似する状況)を示唆している。」。彼等は、「モノマー交換が急速すぎると、重合したミセルが形成される。」ことを示唆している [Hamid, S. およびD. Sherrington, D. による "Polymerized Micelles: Fact of Fancy ?", Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, 936頁(1986)」。

L. Zhang等は、Science, 272, 1777 (1996) において、高度に非対

ルの形態学的変化を、塩化カルシウム、塩化ナトリウムまたは塩酸の添加によって得ることができることを報告した。このような形態学的変化には、ミセル間の 凝集またはクラスター形成または架橋が包含される。形態学的に変化したミセル は、それらの凝集傾向により、およびまたこの系の安定性がPHおよびイオン強度 に強く依存することから、それらの用途が制限される。

現時点で、透過性の共有結合した外殼領域および内部芯領域を有する低多分散性微細粒子を両親媒性材料または界面活性剤から合成することに成功したことはない。上記の参考刊行物は、医薬などの化学物質を担持または放出するための、このような手段を得るための継続する研究を証明している。

発明の要旨

本発明は、新規な低多分散性粒子、医薬組成物、農業用組成物およびその他の 組成物を提供することによって、およびまたその使用方法を提供することによっ て、上記研究を促進するものである。

従って、その種々の態様の中でも、本発明は、低多分散性の球状巨大分子、粒子または四1に示されているような微細粒子を提供し、これらの粒子は、透過性であることができる架橋した外殻領域(架橋シェルドメイン)および内部芯領域(内部コアドメイン)を有する両親媒性コポリマーからなる。

本発明による粒子は、親水性の架橋した透過性外報領域および疎水性の内部芯領域からなることができる。本発明による粒子の両親媒性コポリマーは、親水性外穀領域内の官能性基を介して架橋させることができる。このような架橋は、縮合反応、付加反応、または連鎖重合反応によって達成することができる。

本発明のもう一つの態様において、架橋した外殼領域および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子は、疎水性の架橋した外殼領域 (これは透過性であることができる) および親水性の内部芯領域からなる。これらの粒子の両親媒性コポリマーは、縮合反応、付加反応、または連鎖重合反応によって、疎水性外殼領域内の官能性基を介して架橋させることができる。

もう一つの態様において、本発明は、架橋した外殻領域(これは透過性である ことができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーを含有する組成物 もう一つの態様において、本発明は、架橋した外設領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその医薬として許容される塩からなる粒子、および医薬上で許容される担体、賦形剤または稀釈剤を含有する医薬組成物を提供する。この医薬組成物はまた、医薬活性剤(薬剤学的に活性な物質: pharmaceutically active agent)を含有することができる。この医薬活性剤は、粒子内に存在させることができる。

もう一つの態様において、本発明は、架橋した外数領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその農業上で許容される塩からなる粒子、および農業上で許容される担体、賦形削または稀釈剤を含有する農業用組成物を提供する。この農業用組成物はまた、有害生物撲滅/除草活性剤を含有することができる。この有害生物撲滅/除草活性剤は、粒子内に含有させることができる。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、架橋した外数領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその食品で使用するのに許容される塩からなる粒子、および食品で使用するのに適する担体、賦形剤または稀釈剤を含有する食品で使用するのに適する組成物を提供する。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、架橋した外数領域(これは透 過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、ある いはその料理に使用するのに許容される塩からなる粒子、および料理に使用する のに許容される担体、賦形剤または稀釈剤を含有する脂肪代用組成物を提供する 。このような脂肪代用組成物は、食品組成物中で脂肪の存在に似せる方法で、ま たは食品材料にこのような脂肪代用組成物を添加することによって、使用するこ とができる。

本発明はまた、架橋した外数領域(これは透過性であることができる)および 内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその化粧品に適する塩からな る粒子、および化粧品に使用するのに適する担体、賦形剤または稀釈剤を含有す る化粧品に使用するのに適する組成物を提供する。

内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはそのクロマトグラフイまたは 電気泳動で使用するのに許容される塩からなる粒子、およびクロマトグラフイま たは電気泳劇で使用するのに許容される担体、連続相、移動相または稀釈剤を含 有するクロマトグラフイまたは電気泳動で使用するのに適する組成物を提供する 。このようなクロマトグラフイまたは電気泳動用組成物は混合物の成分分離法で 使用することができる。これらの方法は、本発明による粒子を含有するカラム中 に、または本発明による粒子を付着させた基体上に、分離しようとする成分の混 合物を導入し、このカラム中に、または粒子付着基体上に、適当な溶剤を通し、 提合物の成分を分離し、次いで混合物から分離した成分を採取または検出するこ とからなることができる。電気泳動による分離の場合、カラムまたは粒子付着基 体に、当技術で公知の条件を用いて、電圧を適用する。もう一つの態様において 、本発明は、細胞、組織または臓器に核酸分子を供給する方法を提供し、この方 法は、本発明による粒子および核酸分子を含有する組成物を、当該核酸分子が細 胞、組織または臓器に放出されるのに充分な時間にわたりインビボまたはインビ トロで接触させることからなる。この核酸分子は、例えば粒子の表面または粒子 内部に存在させることができる。この核酸分子は、DNAまたはRNA、例えば アンチセンスオリゴヌクレオチド、ベクターまたはいずれかその他の種類の遺伝 子工学技術で慣用の核酸分子であることができる。さらにもう一つの態様におい て、本発明は、溶媒混合物の成分を分離する方法を提供し、この方法は、溶媒混 合物を本発明による粒子と、溶媒混合物中の1種または2種以上の成分を当該粒 子と結合させるのに充分な時間の間接触させ、次いで残留する溶媒から当該粒子 を分離することからなる。

さらにもう一つの態様において、本発明は、バイオポリマー、例えば核酸、ペプチド、ポリペプチドまたは蛋白質を包含するポリマーの合成方法を提供し、この方法は、本発明による粒子の表面上に存在する活性部位に第一のモノマーを付着または固定させ、引続いてこの第一のモノマーに引続くモノマーを共有結合させ、ポリマー連鎖を生成させることからなる。このポリマーは粒子に付着しているままであることができ、あるいは当技術で公知の方法によって粒子から分離す

成方法を提供し、この方法は、本発明による粒子の表面上に存在する活性部位に 基質分子を付着または固定させ、引続いてこの基質分子上で反応を行い、誘導体 化合物を生成させることからなる。この誘導体化合物は、粒子に結合しているま まであることができ、あるいは当技術で公知の方法によって粒子から分離するこ とができる。このような方法を使用して、単一種の誘導体化合物または誘導体化 合物の混合物を生成させることができる。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、医薬活性剤を細胞、組織また は臓器に供給する方法を提供し、この方法は、架橋した外殻領域(これは透過性 であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒 子の有効量を含有し、さらにまた医薬活性剤を含有する医薬組成物を、インビボ またはインビトロで、細胞、組織または臓器と接触させることからなる。医薬活 性剤は粒子内に含有させることができる。これらの方法において、接触は、医薬 活性剤を細胞、組織または臓器の局所に導入するのに充分な時間にわたり行う。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、有害生物撲滅活性剤を植物または動物に供給する方法を提供し、この方法は、架橋した外殼領域 (これは透過性であることができる) および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子の有効量を含有し、さらにまた有害生物撲滅活性剤を含有する組成物を、植物または動物と接触させることからなる。有害生物撲滅活性剤は、粒子の内部に含有させることができる。これらの方法において、接触は、有害生物撲滅活性剤を植物または動物に入するのに充分な時間にわたり行う。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、哺乳動物における胆汁酸取り込み(摂取)を減少させる方法を提供し、この方法は、架橋した外設領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子を胆汁酸取り込み減少有効量で哺乳動物に投与することからなり、この方法で、粒子は哺乳動物における胆汁酸取り込みを減少させるのに有効な期間にわたり投与する。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、哺乳動物における血清コレス テロールの減少方法を提供し、この方法は、架橋した外数領域(これは透過性で を血清コレステロール減少有効量で哺乳動物に投与することからなり、この方法で、粒子は哺乳動物における血清コレステロールを減少させるのに有効な期間に わたり投与する。

本発明による粒子のその他の用途にはまた、コーティング (例えば、ラテックス塗料) および溶剤相補剤における使用が包含される。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、本発明による粒子の製造方法 を提供する。

本発明の用途にかかわる追加の範囲は、以下に示す詳細な説明から明白になるものと見做される。しかしながら、下記の詳細な説明および例は、本発明の好適 態様を例示の目的で示すものであって、本発明の精神および範囲内の種々の変更 および修正は、この詳細な説明から当業者に明白になるものと見做される。

図面の簡単な説明

上記およびその他の本発明の目的、特徴、および利点は下記の詳細な説明を添付図面と組合わせて読むことによってより良く理解されるものと見做される。この図面は本発明を例示する目的で示されているものであり、本発明を制限するものではない。図1は本発明による粒子の解剖学的構造を示す図解図である。

発明の詳細な説明

以下の詳細な説明は、本発明を実施する当業者を助ける目的で示すものである。従って、この詳細な説明は、本発明を不当に制限しようとするものではなく、当業者はここに記載されている態様の修飾および修正を、本発明による発見の精神または範囲から逸脱することなくなすことができる

本明細書で引用されている引用刊行物の内容はこれらの引用刊行物中で引用されている引用刊行物を包含し、それらの全体を引用してここに組み入れる。

定義

下記の詳細な説明を読者の理解を助けるために、下記に定義を示す:

本発明において、「アルキル」、「アルケニル」および「アルキニル」はそれ ぞれ、別段の記載がないかぎり、アルキルの場合は炭素1~20個、アルケニル およびアルキニルの場合は炭素2~20個を有する直鎖状または分核鎖状炭化水 チルまたはヘキシル、およびエテニル、プロベニル、ブテニル、ベンテニルまた はヘキセニル、およびエテニル、プロピニル、ブチニル、ベンチニルまたはヘキ シニルならびにその異性体を意味する。

「アリール」は、充分に不飽和の一環状または多環状炭素環を意味し、これら に制限されないものとして、置換または未置換のフェニル、ナフチルまたはアン トラセニルを包含する。

「ヘテロ環」は、飽和または不飽和一環状または多環状炭素環であって、その分子中に存在する1個または2個以上の炭素原子がN、S、PまたはOにより置き換えられていてもよい炭素環を意味する。

「ヘテロアリール」の用語は、芳香族的に不飽和のヘテロ環を意味する。

「ヘテロ環」また「ヘテロアリール」のどちらかにおいて、対象分子に対する 結合部位はヘテロ原子の位置であることができ、あるいは環内のいずれの位置で あってもよい。

「四級へテロ環」の用語は、その分子中に存在するヘテロ原子の1個または2個以上が、例えば0、N、SまたはPを、結合が正に帯電するような数で有するヘテロ環を意味する。対象分子に対する四級ヘテロ環の結合位置は、ヘテロ原子の位置であることができ、あるいは環内のいずれの位置であってもよい。

「四級へテロアリール」の用語は、その分子中に存在するヘテロ原子の1個または2個以上が、例えば〇、N、SまたはPを、結合が正に帯電するような数で有するヘテロアリールを意味する。対象分子に対する四級ヘテロアリールの結合位置は、ヘテロ原子の位置であることができ、あるいは環内のいずれの位置であってもよい。

「ハロゲン」の用語は、フルオロ、クロロ、プロモまたはヨウド基を意味する。

「ハロアルキル」の用語は、1個または2個以上のハロゲンにより置換されているアルキルを意味する。

「シクロアルキル」の用語は、各環が炭素原子3~10個を含有し、いずれかの環が1個または2個以上の二重結合または三重結合を含有していてもよい一環

「ジイル」の用語は、ジラジカル部分を意味し、この部分は、対象分子に対し

て2つの結合部位を有する。

「オキソ」の用語は、二重結合した酸素を意味する。

「ポリアルキル」の用語は、約20,000まで、さらに好ましくは約10,000まで、最も好ましくは約5,000までの分子量を有する分核鎖状または直鎖状炭化水素鎖を意味する。

「ポリエーテル」の用語は、その分子中に存在する1個または2個以上の炭素が酸素により置き換えられているポリアルキルを意味し、ここでポリエーテルは約20,000まで、さらに好ましくは約10,000まで、最も好ましくは約5,000までの分子量を有する。

「ポリアルコキシ」の用語は、アルキレンオキサイドのポリマーを意味し、ここで、ポリアルコキシは約100,000まで、さらに好ましくは約50,000まで、最も好ましくは約10,000までの分子量を有する。

「アルキルアンモニウムアルキル」の用語は、NHz基またはモノー、ジーまたはトリー置換アミノ基を意味し、この基はいずれも、そのアルキルが対象分子に結合しているアルキルに結合している。

組合わせて使用されている場合、例えば「アルキルアリール」または「アリールアルキル」の場合、挙げられている各用語は上記意味を有する。

「外穀領域」(shell domain:シェルドメイン)の用語は、本発明による粒子の最も外部の領域または末梢層を意味する。親水性違続媒質中で製造される場合、生成されるミセルの末梢層(peripheral layer)は、粒子(およびまた粒子の末梢層それら自体)が実質的に親水性の原因になり、疎水性連続媒質中で製造される場合、生成されるミセルの末梢層は、粒子(およびまた粒子の末梢層それら自体)が実質的に疎水性の原因になる。

「内部芯領域」 (interior core domai; 内部コアドメイン) の用語は、ミセルまたは粒子の外設領域に対して内部に存在する領域を意味する。

「両親媒性コポリマー」の用語は、少なくとも一つの親水性領域および少なく

「ブロックコポリマー」の用語は、同様の親水性、疎水性または化学性を有することを特徴とする、その幹鎖に沿って存在する領域またはブロックを有する線

状ポリマーを意味する。「ジブロックコポリマー」の用語は、2個のブロックを有するブロックコポリマーを意味する。「トリブロックコポリマー」の用語は、3個のブロックを有するブロックコポリマーを意味する。「ポリブロックコポリマー」(「マルチブロックコポリマー」)の用語は、複数個のブロックを有するブロックコポリマーを意味する。

「グラフトコポリマー」の用語は、複数個の側鎖基がグラフトされている線状または多線状ポリマーを意味する。

「親水性/疎水性パランス」の用語は、コポリマーの親水性領域の式量の合計 をコポリマーの疎水性領域の式量の合計で割り算した比を意味する。

「滴定型架橋剤」 (titrimetric crosslinking reagent; 滴定架橋試業) の用語は、2個または3個以上の官能性基を含有し、各官能性基が両親媒性コポリマー上の官能性基と反応させることができる架橋割を意味する。

「影測状態」の用語は、溶剤により影測された後の粒子の状態を意味する。この用語には、当該粒子の最高寸法までの全部の影測状態が包含される。特定の粒子の最高寸法が、使用される溶剤に依存することは勿論のことである。

「未膨潤状態」の用語は、溶剤が除去された後の粒子の状態を意味する。

「縦横比」 (aspect ratio) の用語は、相当する場合に、ミセルの長さをその幅または径で割り算した比を意味する。「架橋度」の用語は、可能な最高架橋に比較して、実際に得られた架橋のパーセントを意味する。

「凝集数」 (aggregation number) の用語は、ミセルまたは粒子 1 個あたりの 両親媒性コポリマーの平均数を意味する。

「ガラス転移温度」の用語は、ポリマーがガラス状の硬質状態から柔軟な状態 に変化する温度を意味する。

「ミセル内」(intramicellarly)の用語は、ミセルの内部を意味する。

「ミセル間」(intermicel larly)の用語は、ミセルとミセルとの間を意味する

「ミセル」の用語は、これらに制限されないものとして、球形、円柱形、ディスク形、針形、円錐形、小胞形、丸形、棒形、楕円形、および本明細音に記載されている条件下にミセルを予想することができるその他全部の形状、あるいは両 親媒性コポリマーの凝集によって得ることができるその他全部の形状を有するミ

セルを意味する。

「粒子」の用語は、これらに制限されないものとして、微細粒子を意味する。 この粒子の形状には、これらに制限されないものとして、球形、円柱形、ディス ク形、針形、円継形、小胞形、丸形、棒形、精円形、および本明細書に記載され ている条件下にミセルを予想することができるその他全部の形状、あるいは両親 媒性コポリマーの凝集によって得ることができるその他全部の形状が包含される 。

「微細粒子」 (nanoparticle) の用語は、その最長寸法が1ミクロンよりも小さい粒子を意味する。

「モノマー」の用語は、多数の類似または非類似分子を組合わせて、ポリマー を形成することができる分子を意味する。

「ベリサイクリック反応」(pericyclic reaction)の用語は、付加環化反応、電気環化反応、シグマトロピック(sigmatropic)反応、キレオトロピック (chele otropic) 反応、および基転移反応を意味する。

「医薬活性剤」の用語は、温血動物、ヒト、および霊長類;鳥類:愛玩、運動用および数場動物:実験動物:魚類;爬虫類:および動物園の動物を包含する動物において局所的または全身的効果を呈する生理学的にまたは薬理学的に活性な物質のいずれかを意味する。

本明細書で使用されているものとして、「同種」(均一:homogeneous)および「異種」(不均一:heterogeneous)の用語はそれぞれ、両親媒性コポリマープロックそれ自体に関連して、2種の相違する概念に用いられている。「同種」の用語は、均一組成または構造を有する両親媒性コポリマープロックを表わす。この額点で、「異種」の用語は、不均一組成または構造を有する両親媒性コポリマー

組成または構造を有する領域を表わす。この観点で、「異種」の用語は、不均一 組成または構造を有する領域を表わす。

「平均粒子寸法」の用語は、規則的形状または不規則的形状の粒子の種々の寸 法の平均値を意味する。

「透過性」の用語は、領域の性質を表わし、選択された原子または分子が領域を通過することを表わす。

「有害生物殺滅活性剤」の用語は、有害生物を殺滅するあらゆる薬剤を意味する。このような薬剤は、これらに制限されないものとして、除草剤、殺虫剤、カビ防除剤、線虫防除剤、殺ダニ剤、殺菌剤、殺昆虫剤、殺鼠剤などを包含する。本発明による粒子

本発明による粒子は、両親媒性コポリマーからなり、そして透過性であることができる架橋した外穀領域および内部芯領域を有する。このような粒子は、親水性の架橋した透過性外穀領域および疎水性の内部芯領域からなることができる。この粒子の両親媒性コポリマーは、例えば縮合反応、付加反応または連鎖重合反応によって、その親水性外殼領域内の官能性基を介して架橋させることができる。

本発明のもう一つの態様において、疎水性内部芯領域はまた、それらの疎水性 領域内の官能性基を介して架橋させることができる。

本発明のもう一つの態様において、架橋した外穀領域および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子は、疎水性の架橋した外殼領域 (これは透過性であることができる) および親水性の内部芯領域からなることができる。このような粒子の両親媒性コポリマーは、例えば縮合反応、付加反応または連鎖重合反応によって、その疎水性外殼領域内の官能性基を介して架橋させることができる。本発明のもう一つの態様において、このような粒子の親水性の内部芯領域を架橋させることもできる。この場合、この両親媒性コポリマーは、それらの親水性領域の官能性基を介して架橋させることができる。

さらにもう一つの態様において、本発明による粒子は、透過性であることがで

よび架橋した(透過性)領域のそれぞれに対して内部にある領域からなり、これ によりタマネギ様構造が形成されている脂肪族コポリマーからなる。

両親媒性コポリマー

本発明で有用な両親媒性コポリマーは、両親媒性ジブロックコポリマー、両親 媒性トリブロックコポリマー、両親媒性ポリブロックコポリマー、および両親媒 性グラフトコポリマーから選択することができる。

両親媒性ジブロックコポリマーまたは両親媒性ポリブロックコポリマーの親水性プロックは、約1,000~約500,000、好ましくは約2,500~約

250.000、さらに好ましくは約5.000~約100,0000範囲の式量を有することができる。本発明で有用な両親媒性ジブロック、トリブロック、またはポリブロックコポリマーの疎水性ブロックは、約1,000~約500,000、好ましくは約2,500~約250,000、さらに好ましくは約5,000~約100.0000範囲の式量を有することができる。

本発明で有用な両親媒性グラフトコポリマーは、本発明による粒子の架橋した外設領域または内部芯領域の一部になるために、回転または折り畳むことができる回転性側鎖プロック領域を有する。各両親媒性グラフトコポリマーに存在する側鎖の数は、約10~約1,000個、好ましくは約25~約750個、さらに好ましくは約50~約250個の範囲であることができる。

両親媒性コポリマー中の種々のブロックの式量は、相互に独立して変えることができる。

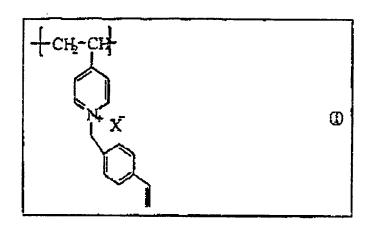
親水性モノマーおよびポリマー

親水性ブロックの製造に使用することができるモノマー反復単位の例を、表 1 に挙げる。

表1、親水性プロックの反復単位として有用なモノマー単位

-{-CH ₂ -CH}- C=0 OH		
	O'M* ポリ(金属アクリレート) M = Li, Na. K. Cs	NAz ポリアクリルアミド RェH、アルキル
CH ₂ -C C=O OH ポリ(メタアクリル酸)	CH ₂ CH ₂ C=0 O'M* ボリ(金属メタアクリレート) M = Li, Na. K, Cs	CH ₃
-{-CH ₂ -CH- C ₆ H ₄ SO ₃ H ポリスチレンスルホン酸	「CH2=CH」 CeHeSO3 M* ポリスチレンスルホン酸。 金属 M = Li. Na. K. Cs	军组
ーー CH₂ − CH ー CH₂ − CH − CH₂ − CH − CH₂ − CH − CH₂ − CH − CH	-{-CH ₂ -CH}-C ₆ H ₄ COO'M* ポリスチレンカルボン酸。	
——————————————————————————————————————	M = Li, Na, K, (
ポリ(ビニルアルコール) 	ポリ(4 - ピニル - N - フ ピリジニウム	ハライド)
R=H, アルキル ポリ(2ーピニルーNーアルキル ピリジニウム ハライド)		パーセント 10% ~ 70%

本発明の親水性ブロックに特に有用であるモノマー反復単位は、4-ビニルーN-(メチル($4^{\prime\prime}$ -スチレニル)ビリジニウム塩であり、下記式を有する:



式中、Xでは、医薬としてまたは農業上で許容されるアニオンである。

本発明の親水性ブロックに特に有用であるモノマー反復単位のもう一つの群は、アクリル酸化合物、それらの塩ならびにそれらのエステルおよびアミドを包含する。

親水性プロックとして使用することができるポリマーの例を表2に挙げる。この記載を読んだ後に、当業者は本発明で有用なすべての親水性プロック中に反応 官能性基を置換することができることが認識されることは勿論のことである。

表2、親水性ブロックとして有用なポリマー

ポリ (ナトリウム 1ーカルボキシレートエチレン)

ポリ (5-ヒドロキシー1-ペンテン)

5,8ーポリー5,7ードデカジインジオール

10.13ーポリー10.12ーヘプタコサジイン酸

2, 5-ポリー2. 4-ヘキサジエンジオン酸

2, 5-ポリー2, 4-ヘキサジエン酸

(6-アミノ)-2,5-ポリー2,4-ヘキサジエン酸

(6-アミノ)-2,5-ポリー2,4-ヘキサジエン酸、塩酸塩

2, 5ーポリー2, 4ーヘキサジンジオール

10,13-ポリー10,12-ノナコサジイン酸

 $2, 5 - \pi y - 2, 4, 6 - \pi \phi \phi h y \nu \nu \tau - \nu$

10,13-ポリー10,12-ベンタコサジイン酸

- ボリ (2-アミノイソプチル酸), ジクロロ酢酸錯塩
- ポリ (L-アルギニン)
- ポリ (L-アルギニン, 塩酸塩)
- ポリ (L-ニトロアルギニン)
- ポリ (L-アスパラギン酸)
- ポリ (ベーターベンジルーレーアスパラギン酸)
- ポリ [ベーター (p-クロローベンジル) L-アスパラギン酸]
- ポリ (ベーターエチルーL-アスパラギン酸)
- ポリ [ベーター (2-フェニルーエチル) L-アスパラギン酸]
- ポリ (アルファーイソプチルーLーアスパラギン酸)
- ポリ (ベーターNープロピルーLーアスパラギン酸)
- ポリ (2.4-ジアミノブチル酸)
- ポリ (N-ベンジルオキシカルボニル-2, 4-ジアミノブチル酸)
- ポリ (D-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマーベンジルーDーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーmークロローベンジルーDーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーo-クロローベンジルーD-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマーpークロローベンジル-Dーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーメチルーDーグルタミン酸)
- ボリ (ガンマーフタルイミドメチルーレーグルタミン酸)
- ポリ(レーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーNーアミルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーベンジルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーmークロローベンジルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーoークロローベンジルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーロークロローベンジルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーNープチルーLーグルタミン酸)

- ポリ (ガンマーN-エチル-L-グルタミン酸)
- ポリ「ガンマーNー(2ークロローエチル)ーLーグルクミン酸]
- ポリ [ガンマーNー (2-フェニルーエチル) -L-グルタミン酸]
- ポリ (ガンマーN-ヘキシル-L-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマーメチルーレーグルタミン酸)
- ボリ (ガンマーメチルーLーグルタミン酸), ジメチルフタレート錯塩
- ポリ (ガンマーN-オクチル-L-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマーNープロピルーLーグルタミン酸)
- ポリ [ガンマーN- (3-フェニループロビル) L-グルタミン酸)
- ポリ (Lーグルタミン)
- ポリ [N-5-(4-ヒドロキシブチル)-L-グルタミン]
- ポリ [N-5-(2-ヒドロキシブチル)-L-グルタミン]
- ポリ [N-5-(3-ヒドロキシブチル)-L-グルタミン]
- ポリ (DーグルタミルーLーグルクミン酸)
- ポリ (ガンマーベンジルーDーグルタミルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーエチルーD-グルタミルーL-グルタミン酸)
- ボリ「ガンマー(2-フェニルーエチル)-Dーグルタミルーレーグルタミン

[劉

- ポリ (L-ヒスチジン)
- ポリ (1-ベンジル-L-ヒスチジン)
- ポリ(Lーヒスチジン)、塩酸塩
- ポリ (ガンマーヒドロキシーレーアルファーアミノベレリアン酸)
- ポリ (レーリジン)
- ポリ(E-ベンジルオキシカルボニル-L-リジン)
- ポリ (レーリジン), 臭化水素酸塩
- ポリ (L-メチオニン-S-カルポキシメチルテチン)
- ポリ(L-メチオニン-S-メチルスルホニウムプロマイド)

- ポリ (ガンマーヒドロキシーレープロリン)
- ポリ (ヒドロキシメチレン)
- ポリ (1-ヒドロキシトリメチレン)
- ポリ (3, 3-ピスヒドロキシメチルトリメチレン オキサイド)
- ポリ (3-ヒドロキシメチルトリメチレン オキサイド)
- ポリ (ビニル アルコール)
- ポリ (エチレン グリコール)
- ポリ (2-メチルービニル アルコール)
- ポリ (ヒドロキシメチレン)
- ポリ (ケイヒ酸)
- ポリ (クロトン酸)
- ポリ (3-プロモ アクリル酸)
- ポリ (3-エチル アクリル酸)
- ポリ (N-アセチル-アルファーアミノ アクリル酸)
- ボリ (アルファープロモアクリル酸)
- ポリ (アルファークロロアクリル酸)
- ポリ (アルファーフルオロアクリル酸)
- ポリ (ナトリウム アルファークロロアクリレート)
- ポリ (3-オキサー5-ヒドロキシベンチル メタアクリレート)
- ポリ (2-ヒドロキシエチル アクリレート)
- ボリ (2-ヒドロキシプロピル アクリレート)
- ポリ (ベータークロロー2-ヒドロキシプロピル アクリレート)
- ポリ [N-(2-ヒドロキシエチル)-3, 6-ジクロロカルバゾリル アクリレート]
 - ポリ [N- (2-ヒドロキシエチル) カルバブリル アクリレート]
- ポリ (アクリロイルーベーターヒドロキシエチルー3, 5 ージニトロベンプエート)
 - ポリ (メタアクリロイルーペーターヒドロキシエチルー3,5ージエトロペン

プエート)

- ポリ [N-(2-ヒドロキシエチル)カルバブリル メタアクリレート]
- ボリ (2-ヒドロキシエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-ヒドロキシプロビルメタアクリレート)
- ボリ (3-メトキシ-2-ヒドロキシプロビル メタアクリレート)
- ポリ [1-(2-ヒドロキシエチル) ピリジニウムベンゼン スルホネート メタアクリレート]
- ポリ [1-(2-ヒドロキシエチル)トリメチルアンモニウムベンゼン スルホネート メタアクリレート]
 - ポリ [N-(2-ヒドロキシエチル) フタルイミド メタアクリレート]
 - ポリ [N-(ヒドロキシエチル) カルバブイル メタアクリレート]
 - ポリ (N-エチル-3-ヒドロキシメチルカルバブイル メタアクリレート)
 - ポリ (2-スルホン酸-エチル メタアクリレート)
 - ポリ (2-トリメチルアンモニウム エチルメクアクリレート クロライド)
 - ポリ (2-トリメチルアンモニウムメチル メクアクリレート クロライド)
 - ポリ (メタアクリロニトリル)
 - ポリ (チオールアクリル酸)
 - ボリ (アクリロニトリル)
 - ポリ (アクリルアミド)
 - ボリ (メタアクリルアミド)
 - ポリ (N, Nージメチルアクリルアミド)
 - ポリ [(Nーメチロール) アクリルアミド]
 - ポリ (N-メトキシメチル メタアクリルアミド)
 - ポリ (N-メチル メタアクリルアミド)
 - ポリ (N-2-メトキシエチル メクアクリルアミド)
 - ポリ[N-(2-ヒドロキシプロビル) メタアクリルアミド]
 - ポリ (2-メテルプロパンスルホネート ナトリウム 2-アクリルアミド)
 - ポリ(2-メチルプロパンスルホン酸 2-アクリルアミド)

- ポリ [4-(4-ヒドロキシブトキシメチル) スチレン]
- ポリ [4-(2-ヒドロキシエトキシメチル) スチレン]
- ポリ [4-(2-ヒドロキシイミノエチル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシイミノエチル) スチレン]
- ポリ [4-(n-2-ヒドロキシブチル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシー3-ジメチルアミノブロビル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシー1-メチルプチル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシー1-メチルエチル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシー1-メチルヘキシル) スチレン]
- ポリ[4-(1-ヒドロキシ-1-メチルベンチル)スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-1-メチルプロピル) スチレン]
- ポリ (2-ヒドロキシメチルスチレン)
- ポリ (3-ヒドロキシメチルスチレン)
- ポリ (4-ヒドロキシメチルスチレン)
- ポリ (4-ヒドロキシスチレン)
- ポリ [p-1-(2-ヒドロキシブテル) -スチレン]
- ポリ [p-1-(2-ヒドロキシプロピル) -スチレン]
- ボリ [p-2-(2-ヒドロキシブロビル) -スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシー3-モルホリノブロビル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシー3-ピペリジノプロピル) スチレン]
- ポリ (p-オクチルアミン スルホネート スチレン)
- ポリ (2-カルボキシステレン)
- ポリ (4-カルボキシステレン)
- ポリ (スチレン スルホン酸)
- ポリ (ビニル スルホン酸)
- ポリ [N-(2-ヒドロキシブロビル) メタアクリルアミド]
- ボリ [オキシ (ヒドロキシホスフィエリデン)]
- ポリ (9-ビニルアデニン)

- ポリ (ビニルピロリドン)
- ボリ (ビニル コハク酸)
- ポリ (N-イソプロピルアクリルアミド)
- ポリ (メタアクリル酸)
- ポリ (メタコン酸)
- ポリ (グリシジル メチル イタコネート)
- ポリ (モノメチル イタコネート)
- ポリ [N-(p-クロロフェニル) イタコンイミド]
- ポリ [N-(p-トリル) イタコンイミド]
- ボリ [N- (2-クロロエチル) イタコンイミド]
- ポリ[N-(4-rセトキシフェニル) イタコンイミド]
- ポリ [N- (4-クロロフェニル) イタコンイミド]
- ポリ [N-(4-エトキシカルボニルフェニル) イタコンイミド]
- ポリ (N-ベンジルイクコンイミド)
- ポリ (N-プチルイタコンイミド)
- ポリ (N-エチルイタコンイミド)
- ポリ (N-イソプロピルイタコンイミド)
- ポリ (N-イソプチルイクコンイミド)
- ポリ (N-メチルイタコンイミド)
- ポリ (N-ナフチルイタコンイミド)
- ボリ (N-フェニルイタコンイミド)
- ボリ (N-プロビルイタコンイミド)
- ポリ (N-トリルイタコンイミド)
- ポリ (アルファークロロビニル酢酸)
- ポリ (カルボキシクロロメチル エチレン)
- ポリ (4ービニルフェノール)
- ポリ (o-ヒドロキシービニルフェニルケトン)
- ポリ (アルファーフェニルピニル ホスホン酸)

- イドエチニル)エチレン]
 - ボリ (アリルアルコール)
 - ポリ (アクリル酸)
 - ポリ [2-(3-ナトリウム スルホネート-2-メチルプロピル) メタアク
- リルアミド
 - ポリ (3-ナトリウム スルホネートプロピル メタアクリレート)
 - ポリ (3-オキサー5-ヒドロキシベンチル メタアクリレート)
 - ポリ (ジエチルグリコール ジメタアクリレート)
 - ポリ (トリメチレングリコール ジメタアクリレート)
 - ポリ (トリエチレングリコール ジメタアクリレート)
 - ポリ (エチレングリコール N-フェニルカルバメート メタアクリレート)
 - ボリ (アクリロイルーLーグルタミン酸)
 - ポリ (メタアクリロイルーレーグルクミン酸)
 - ボリ (ブタジエンー1ーカルボン酸)
 - ポリ (クロトネート酸)
 - ポリ (トランスー4ーエトキシー2、4ーペンクジエン酸)
 - ポリ (アルファーフェニルピニル ホスホン酸)
 - ポリ(ビニル安息香酸)
 - ポリ (2-アクリロイルオキシ 安息香酸)
 - ポリ「1-(2-ヒドロキシエチルチオ)-1、3-プタジエン
 - ポリ (2,5ージカルポン酸-1-ヘキセン)
 - ポリ (3-ヒドロキシイソプレン)
 - ボリ (アルファーフェニルビニル ホスホン酸)
 - ポリ (2-クロロー3-ヒドロキシブロペン)
 - ポリ (2-p-ビニルフェニルプロバノール)
 - ポリ (o-ヒドロキシービニルフェニルケトン)
 - ポリ (1-ビニルー3ーペンジルーイミダブリウム クロライド)
 - ポリ (4-ビニルベンジルトリメチルアンモニウム クロライド)

イド)

- ポリ (4 ビニルベンジルジメチル メタアクリロイル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビエルベンジルジメチル アクリロイル アンモニウム クロライド)
 - ポリ (4-ビニルベンジルジメチル アリル アンモニウム クロライド)
 - ボリ (4 ビニルフェニルトリメチルアンモニウムクロライド)
- ポリ (4 ビニルフェニル ジメチル ビニルベンジル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルフェニル ジメチル メタアクリロイル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルフェニル ジメチル アクリロイル アンモニウム クロライド)
 - ポリ (4-ビニルフェニル ジメチル アリル アンモニウム クロライド)
 - ポリ (4-ビニルフェネチルトリメチル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビエルフェネチルジメチル ビニルベンジル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルフェネチルジメチル メタアクリロイル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルフェネチルジメチル アクリロイル アンモニウム クロライド)
 - ポリ (4-ビニルフェネチルジメチル アリル アンモニウム クロライド)
 - ボリ (ビニルアセテート)
 - ポリ (ビニルブチラル)
 - ボリ (アセトアルデヒド)
 - ボリ (プロピレン オキサイド)
 - ポリ (2-クロロメチループロピレン オキサイド)
 - ポリ (エチレン オキサイド)

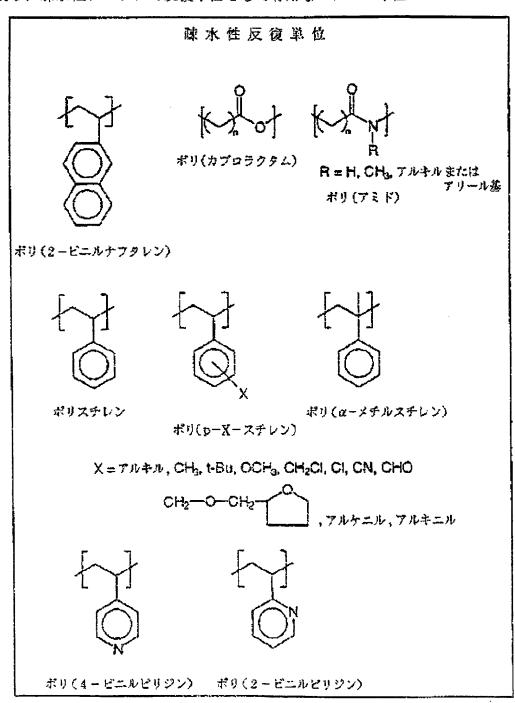
- ポリ [(メトキシメチル) エチレン オキサイド]
- ポリ (メチレン スルフィド)
- ポリ (エチレン ジスルフィド)
- ポリ (エチレン スルフィド)
- ポリ (エチレン テトラスルフィド)
- ポリ (メチレン ジスルフィド)
- ポリ (トリメチレン ジスルフィド)
- ボリ (エチレン アミン)
- ポリ (プロピレン アミン)
- ポリ (4 ビニル N メチルビリジニウム クロライド)
- ボリ (4 ビニル N エチルピリジニウム クロライド)
- ポリ [4-(2-ジメチルアミノエトキシカルポニル) スチレン], 塩酸塩
- ポリ (4-ビエルビリジン),塩化水素
- ポリ (4-ビニル-N-ビニルベンジルピリジニウム クロライド)
- ポリ (4-ビニル-N-メタアクリロイルビリジニウム クロライド)
- ポリ(4 ビニルーN-アクリロイルビリジニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルー N アリルピリジニウム クロライド)
- ポリ $(2 \forall = N N x + \mu \forall y \forall = \phi = \phi + \phi = \gamma + \gamma)$
- ポリ (2-ビニル-N-エチルピリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニルーN-ビニルベンジルピリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニル-N-メタアクリロイルビリジニウム クロライド)
- ポリ (2 ビニル N アクリロイルピリジニウム クロライド)
- ポリ (2 ビニルーNーアリルビリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニルピリジン). 塩化水素

疎水性モノマーおよびポリマー

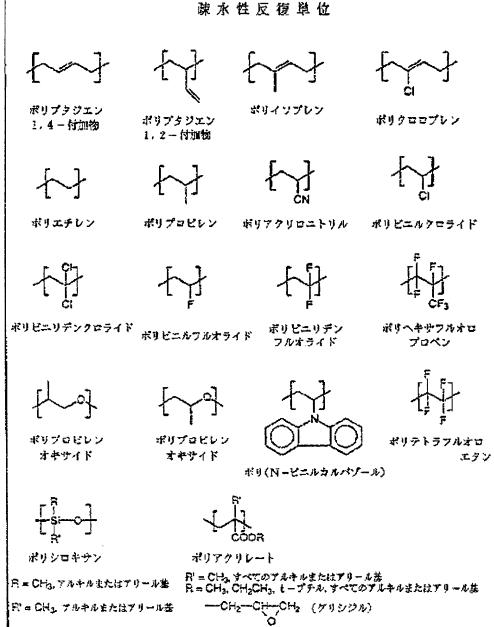
本発明で有用な両親媒性ジブロック、トリブロックまたはマルチブロックコポリマーの疎水性ブロックは、約1,000~約500,000、好ましくは約2,500~約250,000、さらに好ましくは約5,000~約100.00

聴水性プロックの製造に使用することができるモノマー反復単位の例を表3に 挙げる。

表3、疎水性プロックで反復単位として有用なモノマー単位







東水性ブロックとして使用することができるボリマーの例を表4に挙げる。この記載を読んだ後に、当業者は、本発明で有用な陳水性ブロックのいずれかの代わりに、反応官能性ブロックを使用することができることを認識することは勿論のことであると見做される。

表4、疎水性ブロックとして有用なポリマー

ポリ [チオ (2-クロロトリメチレン) チオトリメチレン]

ポリ [チオ (1-ヨウドエチレン) チオ (5-プロモー3ークロロペンタメチ

- ポリ「イミノ (1-オキソエチレン) シリレントリメチレン
- ポリ (オキシイミノメチレンとドラゾメチレン)
- ポリ [オキシ (1, 1-ジクロロエチレン) イミノ (1-オキソエチレン)]
- ポリ [(6-クロロ-1-シクロヘキセン-1, 3-イレン) -1-プロモエチレン]
 - ボリ [(ジメチルイミノ) エチレンブロマイド]
 - ポリ[(オキシカルボニルオキシメテル) エテレン]
 - ポリ(1.1ージメチルエチレン)
 - ポリ (1-メチル-1-プテニレン)
 - ポリ(2-プロピル-1, 3-ジオキサン-4, 6-ジイル)メチレン]
 - ポリ「1-(メトキシカルボニル)エチレン
 - ボリ (グリシルー6-アミノカプロン酸)
 - ポリ (グリシルー6-アミノカブロン酸-3-アミノープロピオン酸)
 - ポリ (L-アラニル-4-アミノブチル酸)
 - ポリ (L-アラニル-6-アミノカプロン酸)
 - ボリ (L-アラニル-3-アミノプロピオン酸)
 - ポリ (L-アラニル-5-アミノバレリアン酸)
 - ポリ(2-アミノシクロペンチレンカルボン酸)
 - ポリ(2-アミノエチレンスルホン酸)
 - ポリ (3-7ミノブロピオン酸)
 - ボリ (1-メチルー3-アミノプロピオン酸)
 - ポリ [(3-アミノシクロプチレン)-プロピオン酸]
 - ポリ「(2,2-ジメチル-3-アミノシクロブチレン)ープロピオン酸]
 - ポリ (2-アミノイソプチル酸)
 - ボリ (3-アミノブチル酸)
 - ポリ (4-アミノブチル酸)
 - ポリ (5-アミノバレリアン酸)

- ポリ (D-(-)-3-メチル-6-アミノカプロン酸)
- ポリ (6-メチル-6-アミノカプロン酸)
- ポリ (6-アミノチオカプロン酸)
- ポリ (7-アミノエナント酸)
- ポリ ((R) 3 メチル- 7 アミノエナント酸)
- ポリ ((S) 4 メチル- 7 アミノエナント酸)
- ポリ ((R) -5-メチル-7-アミノエナント酸)
- ポリ ((R) -6-メチル-7-アミノエナント酸)
- ポリ (N-メチル-7-アミノエナント酸)
- ポリ (7-アミノチオエナント酸)
- ポリ (8-アミノカブリン酸)
- ポリ (9-アミノベラルゴン酸)
- ポリ (10-アミノカプリン酸)
- ポリ (11-アミノウンデカン酸)
- ポリ (N-アリル-11-アミノウンデカン酸)
- ボリ (N-エチル-11-アミノウンデカン酸)
- ポリ (2-メチル-11-アミノウンデカン酸)
- ボリ (N-メチル-11-アミノウンデカン酸)
- ボリ (N-フェニル-11-アミノウンデカン酸)
- ボリ (N-ピペラジニルー11-アミノウンデカン酸)
- ポリ (12-アミノラウリン酸)
- 「ボリ (アミノギ酸)
 - ポリ (N-プチル-アミノギ酸)
 - ポリ (2-メチル-N-ブチル-アミノギ酸)
 - ポリ (N-フェニル-アミノギ酸)
 - ポリ[イミノー(1-オキソー2、3-ジメチルトリメチレン)]
 - ポリ[イミノー (1-オキソー3-エチルトリメチレン) 】

- ポリ「イミノー (1-オキソー3-メチルヘキサメチレン)]
- ポリ [イミノー (1-オキソー5-メチルヘキサメチレン)]
- ポリ[イミノー(1-オキソー3-メチルー6-イソプロピルヘキサメチレン

)]

- ポリ[イミノー (1-オキソー3-メチルトリメチレン)]
- ポリ「イミノー (1-オキソー3-ビニルトリメチレン) 1
- ポリ [N-(2-メチルブチル) イミノカルポニル]
- ボリ [N- (フェニルプロビル) イミノカルポニル]
- ポリ (N-メチルドデカン ラクタム)
- ポリ (L-アラニン)
- ボリ (ベーターレーアラニン)
- ポリ (N-メチル-L-アラニン)
- ポリ(L-フェニルアラニン)
- ポリ (2-プチルー2-メチルーベーター-アラニン)
- ポリ (2, 2ージメチルーベーターアラニン)
- ポリ (3, 3ージメチルーベーターアラニン)
- ポリ (2-エチル-2-メチル-ベーターアラニン)
- ボリ (2-メチル-2-プロピルーベーターアラニン)
- ポリ (N-イソプロピルーベーターアラニン)
- ポリ (3-メチルーベーターアラニン)
- ポリ (N-メチル-ベーターアラニン)
- ポリ (N-フェニルーベーターアラニン)
- ポリ (メタアクリロイル-D-アラニン)
- ボリ (M-メタアクリロイル-L-アラニン)
- ポリ (L-システイン)
- ポリ (モーグリシン)
- ポリ (モーロイシン)

- ポリ (N-トリフルオロアセタール-レーリジン)
- ポリ (N-カルボベンプキシーLーリジン)
- ポリ(メチオニン)
- ポリ (Lーチロシン)
- ボリ (0-アセタールーヒドロキシプロリン)
- ポリ (o-アセタールーL-セリン)
- ポリ(アルファーアミノーローブテル酸)
- ポリ (s-カルボベンプキシメチル-L-システイン)
- ポリ (3, 4ージヒドローレープロリン)
- ポリ(o, p-トリルスルホニルオキシーLープロリン)
- ポリ (ガンマーヒドロキシー 0 アセチルーレーアルファーアミノベレリアン

(麵

- ポリ (L-バリン)
- ポリ(L-プロリン)
- ボリ(レープロリン),酸錯塩
- ボリ (レープロリン)、酢酸錯塩
- ポリ (レープロリン), ギ酸錯塩
- ボリ(レープロリン),プロピオン酸錯塩
- ポリ (o-アセチル-ヒドロキシ-L-プロリン)
- ポリ (ローアセチルーレーセリン)
- ポリ (o-ベンジルオキシカルボニルーL-チロシン)
- ポリ (s-ベンジルオキシカルボニル-L-システイン)
- ボリ (s-ベンジルチオーL-システイン)
- ボリ(メチルホスフィニデンートリメチレン)
- ポリマロネート
- ポリスクシネート
- ポリグルタレート

- ポリ (メチレン)
- ポリ (ジフェニルメチレン)
- ポリ (ジーρートリルーメチレン)
- ボリ (エチレン)
- ポリ (クロロトリフルオロエチレン)
- ポリ (1-ブトキシー2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-t-ブトキシー2-メチルーエチレン)
- ボリ (1-エトキシー2-メトキシーエチレン)
- ポリ (1-エトキシー2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-イソプトキシー2-メチルーエチレン)
- ボリ (1-イソプロポキシー2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-メトキシ-2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-メチル-2-プロポキシーエチレン)
- ポリ (テトラフルオロエチレン)
- ポリ (トリフルオロエチレン)
- ポリ (ブチルエチレン)
- ポリ (モープチルエチレン)
- ポリ (シクロヘキシルエチレン)
- ポリ (2-シクロヘキシルエチレン)
- ボリ [(シクロヘキシルメチル) エチレン]
- ボリ (3-シクロヘキシルプロビルエチレン)
- ポリ (デシルエチレン)
- ボリ (ドデシルエチレン)
- ボリ (イソプチルエチレン)
- ポリ (ネオペンチルエチレン)
- ポリ(4.4ージメチルペンチルエチレン)
- ポリ (ノニルエチレン)

- ポリ (プロビルエチレン)
- ポリ (プロピルー2ープロピレン)
- ポリ (テトラデシルエチレン)
- ポリ (ビニループロマイド)
- ポリ (N-ビニル カルパプール)
- ボリ (ビニル クロライド)
- ポリ (ビニル フルオライド)
- ポリ (ビニリデン プロマイド)
- ポリ (ビニリデン クロライド)
- ポリ (ビニリデン フルオライド)
- ポリ (ビニルシクロブタン)
- ボリ (ビニルシクロヘプタン)
- ポリ (ビニルシクロヘキサン)
- ポリ (o-メトキシービニルシクロヘキサン)
- ポリ (3-メトキシービニルシクロヘキサン)
- ポリ (4-メトキシービニルシクロヘキサン)
- ポリ (ビニルシクロヘキセン)
- ポリ (ビニルシクロヘキシルケトン)
- ポリ (ビニルシクロペンタン)
- ボリ [3-(2-ビニル)-6-メチル ピリダジノン]
- ポリ [3-(2-ビニル)-6-メチルー4、5-ビリダジノン]
- ポリ (シクロベンチルメテルエチレン)
- ポリ (ヘプチルエチレン)
- ポリ (ヘキシルデシルエチレン)
- ポリ (ヘキシルエチレン)
- ポリ (シクロヘキシルエチレン)
- ポリ (シクロベンチルエチレン)

- ポリ (イソベンチルエチレン)
- ボリ (イソプロピルエチレン)
- ポリ (3. 3ージメチルブチルエチレン)
- ポリ (イソヘキシルエチレン)
- ボリ (1.1ージメチルエチレン)
- ポリ (ベンジルエチレン)
- ポリ (N-カルバブリルエチレン)
- ポリ (フェロセニルエチレン)
- ポリ (インダゾール-2-イルエチレン)
- ポリ 「ジメチルアミノ (エトキシ) ホスフィニルエチレン】
- ポリ [ジメテルアミノ (フェノキシ) ホスフィニルエチレン]
- ボリ (4. 4ージメチルーオキサプロニルエチレン)
- ポリ (4, 4ージメチルーオキサゾロニルー2ープロピレン)
- ポリ「(2-メチル-5-ピリジル)エチレント
- ボリ [(2-メチル-6-ピリジル) エチレン]
- ポリ(2, 4-i)メチルー1, 3, 5-iリアジニルエチレン)
- ポリ (1ーナフチルエチレン)
- ボリ (2-ナフチルエチレン)
- ポリ (フェネチルエチレン)
- ボリ (フェネチルメチルエチレン)
- ポリ (フェニルアセチレン)
- ポリ (ジフェニルホスフィニルエチレン)
- ポリ (フェニルビニレン)
- ポリ (フタルイミドエチレン)
- ボリ (2-ビリジルエテレン)
- ポリ (4ーピリジルエチレン)
- ポリ (N-ピロリジニルエチレン)

- ポリ (oートリルメチルエチレン)
- ポリ (pートリルメチルエチレン)
- ポリ (ビニルトリメチルゲルマニウム)
- ポリ (ビニルシクロプロパン)
- ポリ (N-ビニルジフェニルアミン)
- ボリ (1-ビニレン-3-シクロペンチレン)
- ポリ (0-ヒドロキシー3-ビニルフェニルケトン)
- ポリ (3 ビニルピレン)
- ポリ (2-ビニルピリジン)
- ポリ (4 ービニルピリジン)
- ボリ (2ービニルー5ーメチルピリジン)
- ポリ (2-ビニルー5-エチルビリジン)
- ポリ (1-シアノー2-フェニルビニレン)
- ポリ (ビニル 3-トリメチルシリルベンプエート)
- ポリ (ビニルフラン)
- ポリ (ビニルインドール)
- ポリ (2-ビニルテトラヒドロフラン)
- ポリ (N-ビニルフタルイミド)
- ポリ (1ービニルイミダゾール)
- ボリ (1-ビニルー2-メチルイミダゾール)
- ボリ (5 -ビニルー2-メチルビリジン)
- ボリ (1-ビニルナフタレン)
- ボリ (2-ビニルナフタレン)
- ポリ (5-ビニルー2-ピコリン)
- ポリ (3 ビニルピレン)
- ボリ (2ービニルピリジン)
- ポリ (オービニルピリジン)

- ポリ (N-ビニルカルパゾール)
- ボリ (1-ビニルナフタレン)
- ポリ (スチリル ピリジン)
- ポリ (N-ビニル スクシンイミド)
- ポリ (1. 3ージビニルーイミダブリドー2ーオン)
- ポリ (1-エチルー3-ビニルーイミダブリドー2-オン)
- ポリ (p-ビニル ベンブフェン)
- ポリ (ビニルーN. Nージエチトルーカルバメート)
- ポリ (ビニルシマントレン)
- ポリ [ビニルートリス (トリメトキシシロキシ) シラン]
- ボリ (アルファークロロビニル トリエトキシシラン)
- ポリ (p-ビニルベンジルエチルカルビノール)
- ポリ (p ビニルペンジルメチルカルピノール)
- ポリ (ビニルアニリン)
- ポリ (ビニルフェロセン)
- ポリ (9-ビニルアントラセン)
- ポリ (ビニルメルカプトベンズイミダゾール)
- ポリ (ビニルメルカプトベンズオキサゾール)
- ポリ (ビニルメルカプトベンプチアプール)
- ポリ (pービニル ベンプフェノン)
- ポリ (2-ビニル キノリン)
- ポリ (ビニリデン シアナイド)
- ポリ(1.2.5-トリメチルービニルエチルニルー4ーピペリジノール)
- ポリ (2-ビニルー1, 1-ジクロロシクロプロパン)
- ポリ (2-ビニルー2-メチルー4, 4, 6, 6-テトラフェニルシクロトリシロキサン)
 - ポリ (N-ビニル-N-メチルアセトアミド)
 - ポリ (トリエトキシシリル エチレン)

- ポリ (トリメトキシシリル エチレン)
- ポリ (1-アセトキシー1-シアノエチレン)
- ポリ (1. 1ージクロロエチレン)
- ボリ (1. 1ージクロロー2ーフルオロエチレン)
- ポリ (1, 1-ジクロロー2, 2-ジフルオロエチレン)
- ポリ (1. 2-ジクロロー1, 2-ジフルオロエチレン)
- ポリ「 (ペンタフルオロエチル) エチレン]
- ポリ (テトラデカフルオロペンチルエチレン)
- ポリ (ヘキサデカフルオロプロビレン)
- ポリ (2, 2, 3, 3ーテトラフルオロプロピレン)
- ポリ (3, 3, 3-トリフルオロプロピレン)
- ポリ「(ヘプタフルオロプロピル) エチレン]
- ボリ (2-ヨウドエチルエチレン)
- ポリ (9-ヨウドノニルエチレン)
- ポリ (3-ヨウドプロピルエチレン)
- ポリ「(2-アセトキシベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ (4-アセトキシベンプイルオキシエチレン)
- ポリ [(1-アセチルインダゾールー3-イルカルボニルオキシ) エチレン]
- ポリ (4 ベンゾイルブチリルオキシエチレン)
- ポリ (3-プロモベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (4-プロモベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (tープトキシカルポニルアミノ) エチレン]
- ボリ (4-t-ブチルベンプイルオキシエチレン)
- ポリ (4-プチリルオキシベンプイルオキシエチレン)
- ポリ (2-クロロベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (3-クロロベンソイルオキシエチレン)
- ポリ (4-クロロベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (シクロヘキサノイルオキシエチレン)

- ポリ (4-シクロヘキシルプチリルオキシエチレン)
- ポリ (シクロベンタノイルオキシエチレン)
- ポリ (シクロペンチルアセトキシエチレン)
- ポリ (4-エトキシベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (4-エチルベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ「(2-エチル-2、3、3-トリメチルブチリルオキシ)エチレン]
- ポリ (トリフルオロアセトキシエチレン)
- ポリ (ヘプタフルオロプチリルオキシエチレン)
- ポリ [(ウンデカフルオロデカノイルオキシ) エチレン]
- ポリ [(ノナデカフルオロデカノイルオキシ) エチレン]
- ボリ「(ウンデカフルオロヘキサノイルオキシ)エチレン】
- ボリ「(ペンタデカフルオロオクタニルオキシ) エチレン]
- ボリ「(ペンタフルオロプロピオニルオキシ) エチレン】
- ボリ「(ペプタフルオロイソプロポキシ) エチレン]
- ボリ (ホルミルオキシエチレン)
- ポリ (イソニコチノイルオキシエチレン)
- ボリ (4-イソプロビルベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ「(2ーイソプロピルー2、3ージメチルプチリルオキシ)エチレン]
- ポリ「(2-メトキシベンプイルオキシ) エチレン]
- ポリ「(3-メトキシベンゾイルオキシ) エチレン]
- ポリ「(4-メトキシベングイルオキシ) エチレン]
- ポリ [(2-メチルベンゾイルオキシ) エチレン]
- ポリ「(3-メチルベンゾイルオキシ) エチレン]
- ポリ「(4-メチルベンゾイルオキシ) エチレン]
- ポリ「(1-メチルシクロヘキサノイルオキシ) エチレン]
- ポリ (3, 3-ジメチルー3-フェニルプロピオニルオキシエチレン)
- ボリ「(3-トリメチルシリルベンブイルオキシ) エチレン]
- **ポリ「(4ートリメチルシリルベンブイルオキシ) エチレン**[

- $\sharp "$ リ[(2, 2, 3, 3- テトラメチルバレリルオキシ) エチレン]
- ポリ [(2, 2, 3, 4ーテトラメチルバレリルオキシ) エチレン]
- ポリ[(2, 2, 4, 4- テトラメテルバレリルオキシ)エチレン]
- ポリ (ニコチノイルオキシエチレン)
- ポリ (ニトラトエチレン)
- ポリ [(3-ニトロベンブイルオキシ) エチレン]
- ポリ [(4-ニトロペンゾイルオキシ) エチレン]
- ポリ[(4-フェニルベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ (ピバロイルオキシニチレン)
- ボリ [(4ープロピオニルオキシベンプイルオキシ) エチレン]
- ポリ (プロピオニルオキシエチレン)
- ポリ [(4-p-トルオイルブチリルオキシ) エチレン]
- ポリ[(1,2-ジエトキシカルポニル)エチレン]
- ポリ「(1, 2-ジメトキシカルポニル) エチレン
- ポリ [(1, 2-ジプロボキシカルボニル) エチレン]
- ボリ (2-ブロモテトラフルオロエチルイミノテトラフルオロエチレン)
- ボリ [(ビフェニルー4ーイル) エチレン]
- ボリ (2-クロロエトキシエチレン)
- ポリ (ヘキサデシルオキシエチレン)
- ポリ(イソプトキシエチレン)
- ポリ (1-メトキシカルポニル-1-フェニルエチレン)
- ポリ (9-アクリジニルエチレン)
- ポリ (4-メトキシベンジルエチレン)
- ポリ「(3.6-ジブロモカルバゾイル)エチレン】
- ポリ (ジメチルペンチルシリルエチレン)
- ポリ(3.5-ジメチルピロゾイルイルエチレン)
- ポリ (2-ジフェロセニルーフリルーメチレン)
- ポリ (エトキシオキサロイルオキシメチル エテレン)

- ポリ (フルオレニルエチレン)
- ポリ (イミダゾエチレン)
- ポリ [(8-メトキシカルボニルオクチル) エチレン]
- ボリ (1-メトキシー4ーナフチル エチレン)
- ボリ (2-メチル-5-ピリジル エチレン)
- ポリ (プロポキシオキサロイルオキシメチル エチレン)
- ポリ(1,1-ジフェニル-2-ビニルシクロプロパン)
- ポリ (p-アントリルフェニルエチレン)
- ポリ [1-(N-エチルーN-(1, 4, 7, 10, 13-ペンタオキサシク <math>[1-(N-x+y-N-(1, 4, 7, 10, 13-ペンタオキサシク]
 - ポリ (N-カルバブリルカルボニル エチレン)
 - ボリ (モルホリノカルポニル エチレン)
 - ボリ (ピペリジノカルボニル エチレン)
 - ポリ(Nーペンズトリアプリルエテレン)
 - ポリ [6-(N-カルバブイル) ヘキシル エチレン]
 - ポリ(2,4-ジメチルー6-トリアジニルエチレン)
 - ポリ (ジフェニルチオホスフィニリデンエチレン)
 - ボリ (2-メチル-5-ピリジルエチレン)
 - ポリ (N-チオピロリドニルエチレン)
 - ボリ (N-1, 2, 4-トリアプリルエチレン)
 - ポリ (フェノテアジニル エチレン)
 - ポリ (L-メンチルオキシカルボニルアミノエチレン)
 - ポリ (N-3-メチル-2-ピロリドン エチレン)
 - ポリ (pービニルー1, 1ージフェニル ユチレン)
 - ポリ (S-ビニル-O-エチルチオアセタール ホルムアルデヒド)
 - ポリ (N-ビエルフタルイミド)
 - ポリ [N-(4-ビニルフェニル) フタルイミド)
 - ポリ [2-メテル-5-(4'-ビニル) フェニルテトラゾール)

- ポリ (N, N-メチルービニルトルエンスルホンアミド)
- ポリアレン
- ポリ (1-プテン)
- ポリ (1ープロモー1ープテン)
- ポリ (1-プチル-1-プテン)
- ポリ (1-t-ブチル-1-ブテン)
- ポリ (1ークロロー1ープテン)
- ボリ (2-2-1-1, 4, 4-1) フルオロー(2-7-7-1)
- ポリ (1ーデシルー1ープテン)
- ポリ (1-エチル-1-プテン)
- ポリ (1, 4, 4ートリフルオロー1ープテン)
- ポリ (オククフルオロー1ープテン)
- ポリ (1ーヘプチルー1ーブテン)
- ポリ (4-p-クロロフェニル-1-ブテン)
- ポリ(4-p-メトキシフェニルー1-ブテン)
- ポリ (4-シクロヘキシル-1-プテン)
- ポリ (4-フェニル-1-ブテン)
- ポリ (2ープテン)
- **ポリ (イソプレン)**
- ポリ (3ーアセトキシ イソプレン)
- ポリ (1ーイソプロビルー1ープテン)
- ポリ [3-(1-シクロヘキセニル) イソプロペニル アセテート]
- ポリ (4ーメトキシー1ープテン)
- ポリ (4-メトキシカルポニルー3-メチルー1-ブチン)
- ボリ (1, 2ージメチルー1ープテン)
- ポリ (1ーフェニループテン)
- ボリ (1ープロピループテン)
- ポリ [(3-メチル) -1-ブテン]

- ボリ [(4ーフェニル) ー1ープテン]
- ポリ[(4-シクロヘキシル)-1-ブテン]
- ボリ [(4-N, N-ジイソプロピルアミノ) -1-プテン]
- ボリ[(3,3-ジメチル)-1-プテン]
- ポリ[(3-フェニル)-1-プテン]
- ボリ [(4-0-トリル)-1-ブテン]
- ボリ [(4-p-トリル)-1-ブテン]
- ポリ[(4, 4, 4ートリフルオロ)-1ープテン]
- ポリ[(3-トリフルオロメチル)-1-ブテン]
- ポリ[(4-トリメチルシリル)-1-ブテン]
- ポリ(1,3,3-トリメチルプテン)
- ポリ (1, 4-p-メトキシフェニルブテン)
- ポリ (1, 4-p-クロロフェニルプテン)
- ポリ (1, 4ーシクロヘキシルブテン)
- ポリ (1, 4-フェニルプテン)
- ポリ(1,2-ジエチルプテン)
- ポリ (2. 2ージメチルブテン)
- ポリ(1.3-シクロプチレン)
- ポリ [(1ーシアノ) -1, 3-シクロプチレン]
- ポリ (Nープテニル カルパゾール)
- ポリ (1ーデセン)
- ポリ (1ードコセン)
- ポリ (ドデカメチレン)
- ポリ (1, 2ークロロードデカメチレン)
- ポリ (1ーメチルードデカメチレン)
- ポリ (1-ドデセン)
- ポリ (1ーノネン)
- ポリ (1-ヘブテン)

- ボリ (5-メチルー1ーヘプテン)
- ポリ (ヘプタメチレン)
- ポリ (1, 2-ジクロローヘプタメチレン)
- ボリ [(5-メチル)-1-ヘプテン]
- ポリ (1-ヘキサデセン)
- ポリ (1-ヘキセン)
- ボリ [(3-メチル)-1-ヘキセン]
- ポリ[(4-メチル)-1-ヘキセン]
- ポリ[(4, 4-ジメテル)-1-ヘキセン]
- ボリ[(4-エチル)-1-ヘキセン]
- ポリ[(5ーメチル)-1-ヘキセン]
- ボリ(1.2-シクロヘキサレン)
- ボリ (1, 2-シクロペンチレン-alt-エテレン)
- ポリ (1, 3-シクロペンチレン-alt-メチレン)
- ポリ (イソプテン)
- ボリ (1-オクタデセン)
- ポリ (オクタメチレン)
- ボリ [(1ーメチル) オクタメチレン]
- ポリ (1-オクテン)
- ポリ(6,6-ジメチルー4,8-ジオキサスピロー1ーオクテン)
- ボリ (1-オクタデセン)
- ポリ (1-ペンテン)
- ポリ (シクロペンテン)
- ポリ(1,3-ジオンー4-シクロペンテン)
- ポリ(3,3-ジメトキシ シクロペンテン)
- ポリ (1-ペンタデセン)
- ポリ (5-アミノー1-ペンテン)
- ポリ (5-シクロヘキシルー1-ペンテン)

- ポリ[5-(N, N-ジイソプチル)アミノー1-ベンテン]
- ボリ[5-(N, N-ジプロビル)アミノー1-ペンテン
- ポリ (4, 4ージメチルー1ーペンテン)
- ポリ (3-メチル-1-ペンテン)
- ポリ (3-エチル-1-ペンテン)
- ポリ (4-メチル-1-ペンテン)
- ポリ (5, 5, 5ートリフルオロー1ーペンテン)
- ポリ(4-トリフルオロメチル-1-ペンテン)
- ポリ (5-トリメチルシリル-1-ペンテン)
- ポリ (2-メチル-1-ペンテン)
- ポリ (5-フェニル-1-ペンテン)
- ポリ (1, 2-シクロベンチレン)
- ポリ (3-クロロー1、2-シクロペンチレン)
- ポリ (ペンクメチレン)
- ポリ(1,2-ジクロロペンタメチレン)
- ポリ (ヘキサフルオロイソプチレン)
- ポリ (クロロブレン)
- ポリ (プロペン)
- ボリ (3-シクロヘキシルプロペン)
- ポリ (3-シクロベンチルプロペン)
- ポリ (ヘキサフルオロプロペン)
- ポリ (3-フェニルプロペン)
- ポリ[3-(2), 5]-ジメチルフェニル)プロペン]
- ポリ[3-(3), 4]-ジメチルフェニル)プロペン]
- ポリ [3-(3', 5'-ジメチルフェニル) プロペン]
- ニポリ (3ーシリルプロペン)
 - ポリ (3-ヮートリルプロペン)
 - ボリ (3-m-トリルプロペン)

- ポリ (3-トリメチルシリルプロベン)
- ポリ (3, 3, 3ートリフルオロプロペン)
- ポリ (3, 3, 3ートリクロロブロベン)
- ボリ (1-クロロプロペン)
- ボリ (2-クロロプロペン)
- ポリ (2.3ージクロロプロペン)
- ボリ (3-クロロー2-クロロメチルプロペン)
- ポリ (エチルー2ープロピレン)
- ポリ (1-ニトロプロピレン)
- ポリ (2-トリメチルシリルプロペン)
- ボリ [1-(ヘブタフルオロイソブロポキシ)メチルブロピレン]
- ボリ [(1ーヘブタフルオロイソプロポキシ) プロピレン]
- ポリ (N-プロペニル カルバゾール)
- ボリ (プロピリデン)
- ポリ (イソプロペニルトルエン)
- ポリ (1ートリデセン)
- ポリ (1ーテトラデセン)
- ポリ (ビニルシクロブクン)
- ポリ (ビニルシクロヘプタン)
- ポリ (ビニルシクロヘキサン)
- ポリ (ピニルシクロペンタン)
- ポリ (ビニルシクロプロパン)
- ポリ (1-ビエレンー3-シクロペンチレン)
- ポリ (オククメテレン)
- ポリ (1ーメチルオククメチレン)
- ポリ (デカメチレン)
- ポリ(1,2-ジクロローデカメチレン)
- ポリ(2.5-ピラジンシクロプチレン)

- ポリ (1-ウンデセン)
- ポリ [(R) (-) -3, 7ージメチル-1ーオクテン] *
- ポリ[(\$)(+)-5-メチル-1-ヘプテン]
- ポリ [(S) (+) -4-メチル-1-ヘキセン]
- ボリ [(\$) (+) -4-メチル-1-ヘキシン]
- ポリ [(S)(+)-6-メチル-1-オクテン]
- ボリ [(S) (+) -3-メチル-1-ペンテン]
- ポリ[(R)-4-フェニル-1-ヘキセン]
- ポリ (ジメチルー2, 5ージカルポキシレートー1ーヘキセン)
- ポリ [(S) -5-フェニル-1-ヘプテン]
- ポリ (1-エテル-1-メチルテトラメチレン)
- ポリ (1, 1ージメチルテトラメチレン)
- ポリ (1, 1ージメチルトリメチレン)
- ポリ (1, 1, 2-トリメチルトリメチレン)
- ボリ (アクリロイル クロライド)
- ポリ (アリルアクリレート)
- ポリ (アリルクロライド)
- ポリ (アリルベンゼン)
- ポリ (ジアリル フタレート)
- ポリ (ジアリルシアナミド)
- ポリ (アクリロイル ピリオリドン)
- ポリ (アリルシクロヘキサン)
- ポリ (N-アリルステアルアミド)
- ポリ (アリル クロロアセテート)
- ポリ (アリルーグリシジルフタレート)
- ポリ (アリルシクロヘキサン)
- ポリ (アリルトリエトキシシラン)
- ポリ (アリル尿素)

- ポリ (アセチレン)
- ポリ (ベーターヨウドフェニルアセチレン)
- ポリ (ジアセチレン)
- ボリ (フェニルアセチレン)
- ポリ (3-メチル-1-ペンチン)
- ポリ (4-メテル-1-ヘキシン)
- ボリ (5-メチル-1-ヘプチン)
- ポリ (6-メチル-1-オクチン)
- ポリ (3, 4ージメチルー1ーペンチン)
- ポリ (2, 3ージヒドロフラン)
- ポリ (N, Nージブチルアクリルアミド)
- ポリ (N-ドコシルアクリルアミド)
- ポリ (Nードデシルアクリルアミド)
- ポリ (M ホルミルアクリルアミド)
- ポリ (N-ヘキサデシルアクリルアミド)
- ポリ (N-オクタデシルアクリルアミド)
- ポリ (N-オクチルアクリルアミド)
- ポリ (N-フェニルアクリルアミド)
- ボリ (Nープロビルアクリルアミド)
- ポリ (Nーテトラデシルアクリルアミド)
- ポリ (N-プチルアクリルアミド)
- ポリ (N-sec-ブチルアクリルアミド)
- ポリ (N-t-ブチルアクリルアミド)
- ポリ (イソデシルアクリルアミド)
- ボリ (イソヘキシルアクリルアミド)
- ポリ (イソノニルアクリルアミド)
- ポリ (イソオクチルアクリルアミド)
- ポリ [N-(1, 1-ジメチルー3-オキソブチル) アクリルアミド]

リルアミド]

- ポリ (N, Nージブチルアクリルアミド)
- ポリ (N. Nージエチルアクリルアミド)
- ポリ (N. Nージイソプロビルアクリルアミド)
- ポリ (N. Nージフェニルアクリルアミド)
- ポリ [N-(1, 1-ジメチル-3-オキソプチル) アクリルアミド]
- ボリ [N-(1-メチルブチル) アクリルアミド]
- ポリ (N-メチル-N-フェニルアクリルアミド)
- ポリ (N-フェニル・N-1ーナフチルアクリルアミド)
- ポリ (N-フェニル・N-2 ナフチルアクリルアミド)
- ポリ (モルホリルアクリルアミド)
- ポリ (N-オクタデシルアクリルアミド)
- ポリ (ピペリジルアクリルアミド)
- ポリ (4-プトキシカルボニルフェニル メクアクリルアミド)
- ボリ (N- tーブチル メタアクリルアミド)
- ポリ (N-ベンジル メクアクリルアミド)
- ポリ (M-フェニル メタアクリルアミド)
- ボリ [N-(p-クロロフェニル) メタアクリルアミド]
- ボリ [N-(p-メトキシフェニル) メタアクリルアミド]
- ボリ [N-(p-メチルフェニル) メタアクリルアミド]
- ポリ [N- (p-ニトロフェニル) メタアクリルアミド]
- ボリ [N-(p-スチルベニル) メクアクリルアミド]
- ポリ [N-(4'-ニトローp-スチルペニル) メタアクリルアミド]
- ポリ (N-フェニル メタアクリルアミド)
- ポリ (1ーデオキシーDーグリシトール メクアクリルアミド)
- ポリ (4-カルボキシフェニルメタアクリルアミド)
- ポリ (4-エトキシカルポニルフェニルメダアクリルアミド)
- ポリ (4ーメトキシカルポニルフェニルメタアクリルアミド)

- ポリ [1-(N-カルベトキシフェニル) メタアクリルアミド]
- ポリ (p-エトキシカルポニル フェニルメタアクリルアミド)
- ポリ (カルベトキシフェニル メタアクリルアミド)
- ボリ (N-メチル-N-アルファーメチルベンジルーアクリルアミド)
- ボリ (N-プロビル-N-アルファーメチルベンジルーアクリルアミド)
- ポリ (p-アクリルアミドメチルアミノ アプベンゼン)
- ポリ (アリルアクリレート)
- ボリ (ピフェニルオキシヘキサメテレン アクリレート)
- ボリ (n-プチルアクリレート)
- ボリ (2-エトロブチルアクリレート)
- ポリ (secーブチル アクリレート)
- ポリ (tープチル アクリレート)
- ポリ (p カルボキシフェニル アクリレート)
- ポリ (グリシジル アクリレート)
- ポリ (イソプチル アクリレート)
- ボリ (イソプロビル アクリレート)
- ポリ (クレシル アクリレート)
- ポリ (デシル アクリレート)
- ポリ (1, 1ージヒドロペルフルオローデシルアクリレート)
- ポリ (ドコシルアクリレート)
- ポリ (ドデシルアクリレート)
- ポリ (ヘキサデシルアクリレート)
- ポリ (ヘプチルアクリレート)
- ポリ (オクタデシルアクリレート)
- ポリ (オクテルアクリレート)
- ボリ (1, 1ージヒドロペルフルオロオクチルアクリレート)
- ポリ (テトラデシルアクリレート)
- ポリ (イソプロビル アクリレート)

- ポリ (4ービフェニリル アクリレート)
- ボリ (レーボルニル アクリレート)
- ポリ (4-プトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ (2-t-ブチルフェニル アクリレート)
- ポリ (4-t-ブチルフェニル アクリレート)
- ボリ「(1-クロロジフルオロメチル) テトラフルオロエチル アクリレート]
- ポリ「3-クロロー2、2-ビス(クロロメチル)プロピル アクリレート]
- ポリ (2-クロロフェニル アクリレート)
- ポリ (4-クロロフェエル アクリレート)
- ポリ (2, 4ージクロロフェニル アクリレート)
- ポリ (ペンタクロロフェニル アクリレート)
- ポリ (4-シクロベンジル アクリレート)
- ボリ (2-シアノブチル アクリレート)
- ポリ (2-シアノイソブチル アクリレート)
- ボリ (4-シアノブチル アクリレート)
- ポリ (2-シアノエチル アクリレート)
- ポリ (2-シアノヘプチル アクリレート)
- ポリ (2-シアノヘキシル アクリレート)
- ポリ (シアノメチル アクリレート)
- ポリ (2-シアノメチル アクリレート)
- ポリ (5-シアノー3-オキサペンテル アクリレート)
- ポリ (4ーシアノフェニル アクリレート)
- ポリ (2-シアノイソプロピル アクリレート)
- ポリ (4-シアノー3ーチアブチル アクリレート)
- ポリ(6-シアノー3ーチアヘキシル アクリレート)
- ポリ (6-シアノー4ーチアヘキシル アクリレート)
- ポリ(8-シアノー7ーチアオクチル アクリレート)
- ポリ (5-シアノー3ーチアペンチル アクリレート)

- ポリ (シクロヘキシル アクリレート)
- ポリ (2-クロロエチル アクリレート)
- ポリ [ジ (クロロジフルオロメチル) フルオロメチル アクリレート]
- ポリ (2-エトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ (3-エトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ボリ (4-エトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ (2-エトキシエチル アクリレート)
- ポリ (3-エトキシプロピル アクリレート)
- ポリ (エチルーアクリレート)
- ポリ (2-プロモエチル アクリレート)
- ポリ (2-エチルブチル アクリレート)
- ポリ (2-エチルヘキシル アクリレート)
- ポリ (フェロセニルエチル アクリレート)
- ポリ (フェロセニルメチル アクリレート)
- ボリ (1 H, 1 H = ヘプクフルオロブチル アクリレート)
- ポリ (ヘプタフルオロイソプロビル アクリレート)
- ポリ [5-(ヘプタフルオロイソプロポキシ) ベンチル アクリレート]
- ポリ[11-(ヘプタフルオロイソプロポキシ) ウンデシル アクリレート]
- ポリ [2-(ヘプタフルオロプロポキシ) エチル アクリレート]
- ボリ [2-(ヘプタフルオロブトキシ) エチル アクリレート]
- ポリ[2-(1, 1, 2, 2-テトラフルオロエトキシ) エチル アクリレート]
 - ポリ(1日、1日、3日-ヘキサフルオロプチル アクリレート)
 - ポリ (2, 2, 2-トリフルオロエチル アクリレート)
 - ポリ[2,2ージフルオロー2ー(2ーヘプタフルオロテトラヒドロフラエル
-) エチルアクリレート
 - ポリ (1日、1日-ウンデカフルオロヘキシル アクリレート)
 - ポリ (フルオロメチル アクリレート)

- ポリ (1日、1日-ペンクデカフルオロオクチル アクリレート)
- ポリ (5, 5, 6, 6, 7, 7, 7α プタフルオロー $3 3 + 5 + \alpha$ プチルア クリレート)
 - ポリ (1 H, 1 H ウンデカフルオロー4 オキサヘプチル アクリレート)
 - ポリ (1H, 1H-ノナフルオロー4ーオキサヘプチル アクリレート)
- ポリ (7, 7, 8, 8-テトラフルオロー3, 6-ジオキサオクチル アクリレート)
 - ポリ (1 H、1 H-トリデカフルオロー4-オキサオクテル アクリレート)
- ポリ (2, 2, 3, 3, 5, 5, 5 ヘプタフルオロー 4 オキサベンチルアクリレート)
- ポリ(4, 4, 5, 5ーテトラフルオロー 3ーオキサベンチル アクリレート
 - ボリ (5, 5, 5ートリフルオロー3ーオキサペンチル アクリレート)
 - ポリ (1日、1日-ノナフルオロベンチル アクリレート)
 - ポリ (ノナフルオロイソプチル アクリレート)
 - ポリ(1H、1H、5H-オクタフルオロペンチル アクリレート)
 - ボリ (ヘプタフルオロー2ープロピル アクリレート)
- ボリ [テトラフルオロー3 (ヘプタフルオロプロボキシ) プロビル アクリレート]
- ボリ [テトラフルオロー3 (トリフルオロエトキシ) プロビル アクリレート]
 - ボリ (1 H, 1 H = ヘブクフルオロプロピル アクリレート)
 - ポリ (オクタフルオロベンチル アクリレート)
 - ポリ (ヘプチル アクリレート)
 - ポリ (2ーヘプチル アクリレート)
 - ポリ (ヘキサデシル アクリレート)
 - ポリ (ヘキシルーアクリレート)
 - ポリ (2-エテルヘキシル アクリレート)

ポリ (イソプチル アクリレート)

ポリ (イソプロビル アクリレート)

ポリ(1, 2:3, 4-ジー〇-イソプロピリデンーアルファーDーガラクト

ピラノースー6ー〇ーイル アクリレート)

- ポリ (3-メトキシブテル アクリレート)
- ポリ (2-メトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ (3-メトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ(4-メトキシカルポニルフェニル アクリレート)
- ポリ (2-メトキシエチル アクリレート)
- ポリ (2-エトキシエチル アクリレート)
- ポリ (4-メトキシフェニル アクリレート)
- ポリ (3-メトキシブロビル アクリレート)
- ポリ (3, 5ージメチルアダマンチル アクリレート)
- ポリ (3-ジメチルアミノフェニル アクリレート)
- ポリ (2-メチルブチル アクリレート)
- ポリ (3-メチルプチル アクリレート)
- ポリ(1,3ージメチルプチル アクリレート)
- ポリ (2-メチルー?-エチルー4-ウンデシル アクリレート)
- ポリ (2-メチルペンチル アクリレート)
- ポリ (メンテル アクリレート)
- ポリ (2ーナフチル アクリレート)
- ポリ (ノニル アクリレート)
- ポリ (オクチル アクリレート)
- ポリ (2-オクチル アクリレート)
- ポリ (3ーベンテル アクリレート)
- ポリ (フェネチル アクリレート)
- ポリ (フェニル アクリレート)

```
ポリ (2, 4, 5ートリクロロフェニル アクリレート)
```

ポリ (プロピル アクリレート)

]

ポリ (テトラデシル アクリレート)

ポリ (クロルステリル・アクリレート)

ボリ
$$(1-オキシー2, 2, 6, 6-テトラメチルー4-ピペリジル アクリレート)$$

ポリ (エチルーシアノアクリレート)

ポリ [4 = (10, 15, 20=トリフェニルー21H, 23H=5ーイル)

フェニル アクリレート]

- ポリ (トリプチルチン アクリレート)
- ポリ (ベーターエトキシエチル アクリレート)
- ポリ (3. 4-エポキシヘキサヒドロベンジル アクリレート)
- ポリ (アルファークロロアクリルエトリル)
- ポリ (アルファーフルオロアクリルニトリル)
- ポリ (アルファーメトキシ アクリルニトリル)
- ポリ (アルファートリフルオロメチル アクリルニトリル)
- ポリ (アルファーエチルアクリロエトリル)
- ポリ (アルファーイソプロビルアクリロニトリル)
- ポリ (アルファープロピルアクリロニトリル)
- ポリ (アミルメタアクリレート)
- ボリ [1-(3-シアノプロビル) アクリロニトリル)
- ポリ (モープテル メクアクリレート)
- ポリ (ヘキサデシル メクアクリレート)
- ポリ (メチル メタアクリレート)
- ポリ (シアノメチル メクアクリレート)
- ポリ (アダマンチル メクアクリレート)
- ボリ (3, 5ージメチルアダマンチル メタアクリレート)
- ポリ (ベンジル メタアクリレート)
- ポリ (1-アルファーメチルベンジル メタアクリレート)
- ポリ (2ープロモエチル メタアクリレート)
- ボリ (2-tープチルアミノエチル メタアクリレート)
- ボリ (ブチル メタアクリレート)
- ポリ (secーブチル メタアクリレート)
- ポリ (tertープテル メタアクリレート)
- ポリ (エチルプチル メタアクリレート)
- ポリ (4-フェニルブチル-1-メタアクリレート)

- ポリ (セチル メタアクリレート)
- ポリ (p-セチルオキシベンプイル メタアクリレート)
- ポリ (2-クロロエチル メタアクリレート)
- ポリ (シアノメチル メクアクリレート)
- ポリ (2-シアノエチル メタアクリレート)
- ポリ (4-シアノメチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (4-シアノフェニル メタアクリレート)
- ポリ (シクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (p-t-ブチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ボリ (4-tープチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (シクロプチル メタアクリレート)
- ポリ (シクロブチルメチル メタアクリレート)
- ポリ (シクロドデシル メタアクリレート)
- ボリ (2-シクロヘキシルエチル メタアクリレート)
- ポリ (シクロヘキシルメテル メタアクリレート)
- ポリ (シクロベンチル メタアクリレート)
- ポリ (シクロオクチル メタアクリレート)
- ポリ (デシル メタアクリレート)
- ポリ (nーデシル メクアクリレート)
- ポリ (ドデシル メタアクリレート)
- ポリ (nーデコシル メクアクリレート)
- ポリ (ジエチルアミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (ジメチルアミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-エテルヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (エチル メタアクリレート)
- ポリ (アセトキシエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-メトキシエテル メタアクリレート)

- ポリ (フェロセニルエチル メタアクリレート)
- ポリ (フェロセニルメチル メタアクリレート)
- ポリ (N-メチル-N-フェニル-2-アミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-N, N-ジメチルカルバモイルオキシエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-アセトキシ メタアクリレート)
- ポリ (2-プロモエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-クロロエチル メタアクリレート)
- ポリ(1H, 1H-ヘプクフルオロブチル メクアクリレート)
- ボリ(1日、1日、7日ードデカフルオロヘプチル メタアクリレート)
- ポリ (1H, 1H, 9H-ヘキサデカフルオロノニル メタアクリレート)
- ポリ (1日、1日、5日-オクタフルオロペンチル メタアクリレート)
- ボリ (1, 1, 1ートリフルオロー2ープロピル メタアクリレート)
- ポリ (トリフルオロイソプロピル メタアクリレート)
- ポリ (ヘキサデシル メクアクリレート)
- ポリ (ヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (イソポルニル メクアクリレート)
- ボリ (イソプチル メクアクリレート)
- ポリ (イソプロビル メクアクリレート)
- ポリ (1, 2:3, 4ージー〇ーイソプロピリデンーアルファーDーガラクト ピラノースー6-〇-イル メタアクリレート)
- ボリ (2,3-0-イソプロビリデン-DL-グリセリトール-1-0-イル メタアクリレート)
 - ポリ (ノニル メタアクリレート)
 - ボリ (無水メクアクリル酸)
 - ポリ (4-メトキシカルポニルフェニル メタアクリレート)
 - ポリ(3,5-ジメテルアダマンチル メタアクリレート)
 - ポリ (ジメテルアミノエテル メタフクリレート)

- ポリ (1, 3ージメチルプチル メクアクリレート)
- ポリ(3,3-ジメチルブチル メタアクリレート)
- ポリ (3. 3ージメチルー2ープチル メタアクリレート)
- ポリ (3, 5, 5ートリメチルヘキシル メクアクリレート)
- ポリ (トリメチルシリル メタアクリレート)
- ポリ[(2-エトラトエチル)メタアクリレート]
- ボリ (オクタデシル メクアクリレート)
- ポリ (オクチル メタアクリレート)
- ポリ (n-オクタデシル メタアクリレート)
- ポリ (3-オキサブチル メタアクリレート)
- ポリ (ペンテル メタアクリレート)
- ポリ (ネオペンチル メクアクリレート)
- ポリ (フェネチル メタアクリレート)
- ポリ (フェニル メタアクリレート)
- ポリ(2,6-ジイソプロビルフェニル メタアクリレート)
- ボリ(2,6-ジメチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ(2,4-ジニトロフェニル メタアクリレート)
- ポリ (ジフェニルメチル メタアクリレート)
- ボリ (4-tーブチルフェニル メクアクリレート)
- ポリ (2-t-ブチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (o エチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (pーエチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (m-クロロフェニル メタアクリレート)
- ポリ (mーエトロフェエル メタアクリレート)
- ポリ (プロピル メタアクリレート)
- ポリ (テトラデシル メクアクリレート)
- ポリ (ブチループトキシカルボニルーメタアクリレート)

- ポリ (エチリデン ジメタアクリレート)
- ポリ (3, 3, 5-トリメチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ボリ (2-ニトロー2-メチルプロピル メタアクリレート)
- ポリ (トリエチルカルビニル メクアクリレート)
- ポリ (トリフェニルメチル メタアクリレート)
- ポリ(1.1ージエチルプロピル メタアクリレート)
- ポリ (エチルーグリコレート メタアクリレート)
- ポリ (3-メチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (4-メチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (2-メテルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (1-メテルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (ボルニル メタアクリレート)
- ボリ (テトラヒドロフルフリル メタアクリレート)
- ポリ (ビニル メタアクリレート)
- ポリ (2-クロロエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-ジエチルアミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-クロロシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (2-アミノエチル メダアクリレート)
- ポリ (フルフリル メクアクリレート)
- ボリ (メチルメルカプチル メタアクリレート)
- ボリ (2, 3ーエピチオプロピル メタアクリレート)
- ポリ (フェロセニルスチル メタアクリレート)
- ポリ [2-(N, N-) ジメチルカルバモイルオキシ) エチル メタアクリレート]
- ポリ (ブチループトキシカルボニル メタアクリレート)
 - ポリ (シクロヘキシル クロロアクリレート)
 - ポリ (エチルークロロアクリレート)

- ポリ (エチル エタアクリレート)
- ポリ (エチル フルオロメタアクリレート)
- ポリ (ヘキシル ヘキシルオキシカルボニル メタアクリレート)
- ポリ(1, 1-ジヒドロベンタデカフルオロオクチル メタアクリレート)
- ポリ (ヘプタフルオロイソプロビル メタアクリレート)
- ポリ (ヘプタデカフルオロオクチル メタアクリレート)
- ボリ (1-ヒドロテトラフルオロエチル メタアクリレート)
- ボリ(1, 1-ジヒドロテトラフルオロイソプロビル メタアクリレート)
- ポリ (1-ヒドロヘキサフルオロプチル メタアクリレート)
- ポリ (1-ノナフルオロブチル メクアクリレート)
- ポリ(1,3-ジクロロプロビル メタアクリレート)
- ポリ [2-クロロー1ー(クロロメテル) エテル メタアクリレート]
- ポリ (ブチルメルカプチル メタアクリレート)
- ポリ (1-フェニルーローアミル メタアクリレート)
- ポリ [2-ヘプトキシカルボニル-1-ヘプトキシカルポニルエチレン) エチ

レント

- ポリ (2-tープチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (4-セテルオキシカルボニルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (1-フェニルエチル メタアクリレート)
- ポリ (pーメトキシベンジル メクアクリレート)
- ポリ (1-フェニルアリル メタアクリレート)
- ポリ (n-シクロヘキシルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (2-フェニルエチル メタアクリレート)
- ボリ [1-(クロロフェニル)シクロヘキシル メタアクリレー }]
- ポリ (1-フェニルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ「2-(フェニルスルホニル)エチル メタアクリレート1
- ポリ (m クレシル メタアクリレート)

- ボリ (2, 3ージプロモプロピル メタアクリレート)
- ボリ (1, 2-ジフェニルエチル メタアクリレート)
- ポリ (o-クロロベンジル メタアクリレート)
- ポリ (m-ニトロペンジル メタアクリレート)
- ポリ (2ージフェニル メタアクリレート)
- ポリ (4-ジフェニル メタアクリレート)
- ポリ (アルファーナフテルメタアクリレート)
- ポリ (ベーターナフチルメタアクリレート)
- ボリ (アルファーナフチルカルビニルメタアクリレート)
- ポリ (2-エトキシエチルメタアクリレート)
- ポリ (ラウリルメタアクリレート)
- ポリ (ペンクプロモフェニルメタアクリレート)
- ポリ (o-プロモベンジルメタアクリレート)
- ボリ (0-クロロジフェニルメチルメタアクリレート)
- ポリ (ペンタクロロフェニルメタアクリレート)
- ポリ (2-ジエチルアミノメタアクリレート)
- ポリ (2-フルオロエチルメタアクリレート)
- ポリ (ヘキサデシルメタアクリレート)
- ボリ (2-エチルブチルメタアクリレート)
- ポリ [4-(4-ヘキサデシルオキシーベンゾイルオキシ) フェニルメタアク
- リレートし
 - ボリ (D, Lージイソポルニルメクアクリレート)
 - ポリ (デカヒドローベーターナフチルメタアクリレート)
 - ポリ (5-p-メンチルメタアクリレート)
 - ポリ (メチルプタアクリレート)
 - ポリ (メチルエタアクリレート)
 - ポリ〔(2ーメチルシリル) エチルアクリレート]

- ポリ [4-(4-)ニルオキシーベンプイルオキシ) -フェニルメタアクリレート]
 - ポリ (テトラヒドコフルフリルメタアクリレート)
 - ボリ [2-(トリフェニルメトキシ) エチルメクアクリレート]
 - ポリ (モチルメタアクリレート)
 - ポリ (2.3-エポキシプロピルメクアクリレート)
 - ポリ (ペンタクロロフェニルメタアクリレート)
 - ポリ (ペンタフルオロフェニルメタアクリレート)
- ボリ [6-(アニシルオキシカルポニルフェノキシ) ヘキシルメタアクリレート]
 - ポリ (エチルーアルファープロモアクリレート)
- ポリ [1-(2-N-シクロヘキシル-N-メチルカルパモイルオキシ) エチルメクアクリレート]
- ポリ [1-(2-N, N-ジェチルカルパモイルオキシ) エチルメタアクリレート]
- ポリ [(2-N, N-ジニチルカルバモイルオキシ) 2-メチルエチルメタ アクリレート]
 - ポリ (nードコシルメクアクリレート)
 - ポリ (2.5-ジメチルピロプリルメタアクリレート)
- ポリ [11-(ヘキサデシルージメチルアンモニウム) ウンデシルメタアクリレート]
- ポリ [2-(4-メチルー1-ビベラジニルカルボニルオキシ) エチルメタア クリレート]
 - ポリ[(2ーモルホリノーカルボエルオキシ)エチルメクアクリレート]
- ポリ [1-(1-/エルオキシー4-フェノキシカルボエル) フェニルメタア クリレート]
 - ポリ(1,2,2,6,6-ペンタメチル-4-ビペリジルメタアクリレート

- ポリ (プロピオニルオキシエチルメクアクリレート)
- ボリ [3-(8-オキシルー7, 7, 9, 9-テトラメチルー2, 4-シオキソー1, 3, 8-トリアザスピロ <math>(4, 5) -デクー3-イル) プロビルメタアクリレート
 - ポリ (n-ステアリルメクアクリレート)
- ポリ [4-(1, 1, 3, 3-テトラメチルプチル) フェニルメタアクリレート]
 - ポリ (oートリルメタアクリレート)
 - ポリ (カートリルメタアクリレート)
 - ポリ(2,4,5ートリクロロフェニルメタアクリレート)
 - ポリ (n-トリデシルメクアクリレート)
 - ポリ (トリフェニルメテルメタアクリレート)
 - ポリ (トリチルメタアクリレート)
 - ボリ (テトラヒドロー4H-ピラニルー2ーメグアクリレート)
 - ポリ (トリデシルメタアクリレート)
 - ポリ「2-(トリフェニルメトキシ) エチルメクアクリレート]
- ボリ [2-(4-メチル-1-ピペラジニルカルボニルオキシ) -2-メチルエチルメタアクリレート]
- ポリ (p-メトキシフェニルーオキシカルボニル-p-フェノキシヘキサメチレンメタアクリレート)
 - ポリ (ジフェニルー2ービリジルメテルメタアクリレート)
 - ポリ (ジフェニルー4ービリジルメチルメタアクリレート)
 - ポリ (トリフェニルメチルメタアクリレート)
- ポリ (ヘキシレンオキシフェニレンカルボキシフェニレンオキシメチレンメタ アクリレート)
- ポリ [4-(1, 1, 3, 3-テトラメチルプチル) フェニルメタアクリレート]

- ポリ (2, 2, 6, 6ーテトラメチルー4ーピベリジニルメタアクリレート)
- ボリ [(2, 2-i)メデルー1, 3-iオキソランー4-iル) メデルメタアクリレート]
 - ボリ (アルファーアルファージメチルベンジルメタアクリレート)
 - ポリ (1. 1ージフェエルエチルメタアクリレート)
 - ボリ (2, 3-エピチオプロピルメクアクリレート)
 - ボリ (ジシクロペンタシエニルチタネートジメクアクリレート)
 - ポリ (ジエテルアミノエテルメタアクリレート)
 - ポリ (5-オキソーピロリジニルメチルメタアクリレート)
 - ポリ (エチルーアルファープロモアクリレート)
 - ボリ (イソプロビルーアルファープロモアクリレート)
 - ポリ (メチルーアルファープロモアクリレート)
 - ポリ (n-ベンチルーアルファーブロモアクリレート)
 - ポリ (n-プロビルーアルファープロモアクリレート)
 - ポリ (メチルーアルファートリフルオロメチルアクリレート)
 - ポリ (フェニルーアルファーブロモアクリレート)
 - ボリ (secーブチルーアルファープロモアクリレート)
 - ポリ (シクロヘキシルーアルファープロモアクリレート)
 - ポリ (メチルーアルファーブロモメタアクリレート)
 - ポリ (ブチルクロロアクリレート)
 - ボリ (secーブチルクロロアクリレート)
 - ポリ (メチルクロロアクリレート)
 - ボリ (イソプチルクロロアクリレート)
 - ポリ (イソプロピルクロロアクリレート)
 - ポリ (シクロヘキシルクロロアクリレート)
 - ポリ (2-クロロエチルクロロアクリレート)
 - ポリ[1-メトキシカルボニルー1-メトキシカルポニルメチレン) エチレン]

```
ポリ (エチルーアルファークロロアクリレート)
ポリ (エチルーペータークロロアクリレート)
ポリ (シクロヘキシルーアルファーエトキシアクリレート)
ボリ (メチルフルオロアクリレート)
ポリ (メチルフルオロメクアクリレート)
ポリ (メチルフェニルアクリレート)
ポリ (プロピルクロロアクリレート)
ポリ (メチルシアノアクリレート)
ポリ (エチルシアノアクリレート)
ポリ (ブチルシアノアクリレート)
ポリ (secーブチルチオアクリレート)
ボリ (イソプチルチオアクリレート)
ポリ (エチルチオアクリレート)
ポリ (メチルチオアクリレート)
ポリ (ブチルチオアクリレート)
ポリ (イソプロビルチオフクリレート)
ポリ (プロビルチオアクリレート)
ポリ (フェニルチオメタアクリレート)
ポリ (シクロヘキシルチオメタアクリレート)
ポリ (0-メチルフェニルチオメクアクリレート)
ポリ (ノニルオキシー1、4ーフェニレンオキシカルボニルフェニルメタアク
リレート)
 ポリ (4-メチル-2-N, N-ジメチルアミノペンチル メタアクリレート
 ポリ【アルファー(4ークロロベンジル) エチルアクリレート】
 ポリ【アルファー(4ーシアノベンジル) エチルアクリレート】
 ポリ【アルファー(4ーメトキシベンジル)エチルアクリレート】
```

- ポリ (エチルーアルファーベンジルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーベンジルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーヘキシルアクリレート)
- ポリ (エチルーアルファーフルオロアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーフルオロアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーイソプチルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーイソプロピルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーメトキシアクリレート)
- ポリ (ブチルーアルファーフェニルアクリレート)
- ポリ (クロロエチルーアルファーフェニルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーフェニルアクリレート)
- ポリ (プロビルーアルファーフェニルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファープロビルアクリレート)
- ボリ (メチルーアルファーsecーブチルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファートリフルオロメチルアクリレート)
- ボリ (エチルーアルファーアセトキシアクリレート)
- ポリ (エチルーベーターエトキシアクリレート)
- ポリ (メタアクリロイルクロライド)
- ポリ (メタアクリロイルアセトン)
- ポリ (メチレンブチロラクトン)
- ポリ (アクリロイルピロリドン)
- ポリ「ブチルーN- (4-カルベトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [エチルーN- (4-カルベトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [メチルーN- (4-カルベトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [プロピルーNー(4ーカルベトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [エチルーNー (4ークロロフェニル) イタコナメート]
- ポリ [メチルーN-(4ークロロフェニル) イタコナメート]

- ポリ [ブチルーNー (4ーメトキシフェニル) イタコナメート]
- ボリ [エチルーNー (4ーメトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [メチルーNー (4ーメトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [プロピルーNー (4ーメトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [ブチルーN- (4-メチルフェニル) イタコナメート]
- ポリ [エチルーN-(4ーメチルフェニル) イクコナメート]
- ポリ [メチルーNー (4ーメチルフェニル) イタコナメート]
- ポリ [プロピルーNー (4-メチルフェニル) イタコナメート]
- ポリ [ブチルーNーフェニルイタコナメート]
- ポリ [エチルーNーフェニルイタコナメート]
- ポリ [メチルーN-フェニルイダコナメート]
- ポリ [プロピルーN-フェニルイクコナメート]
- ポリ (ジアミルイタコネート)
- ボリ (ジブチルイタコネート)
- ポリ (ジエチルイタコネート)
- ポリ (ジオクチルイタコネート)
- ポリ (ジプロピルイタコネート)
- ポリスチレン
- ポリ [(p-t-ブチル) -スチレン]
- ポリ [(oーフルオロ) ースチレン]
- ポリ [(カーフルオロ) ースチレン]
- ポリ [(アルファーメチル) ースチレン]
- ポリ [(アルファーメチル)(pーメチル)ースチレン]
- ポリ [(mーメチル) ースチレン]
- ポリ [(oーメチル) ースチレン]
- ポリ [(oーメチル) (pーフルオロ) ースチレン]
- ボリ [(pーメチル) ースチレン]

- ポリ (ベーターニトロスチレン)
- ポリ (4-アセチルスチレン)
- ポリ (4-アセトキシスチレン)
- ポリ (4-p-アニソイルスチレン)
- ボリ (4-ベンプイルスチレン)
- ポリ「(2-ベンプイルオキシメテル)スチレン]
- ポリ [(3-(4-ピフェニリル) スチレン]
- ポリ [(4-(4-ピフェニリル)スチレン]
- ポリ (5-プロモー2-プトキシステレン)
- ポリ (5-プロモー2-エトキシスチレン)
- ポリ (5-プロモー2-イソペンチルオキシステレン)
- ポリ (5-ブロモー2-イソプロポキシスチレン)
- ポリ (4-プロモスチレン)
- ポリ (2-プトキシカルポニルスチレン)
- ポリ(4-ブトキシカルポニルスチレン)
- ポリ(4 [(2 7)+キシエトキシ) メチル] スチレン)
- ポリ (2ープトキシメチルスチレン)
- ボリ (4-プトキシメテルステレン)
- ポリ [4-(sec-ブトキシメチル) スチレン]
- ポリ (4ープトキシステレン)
- ポリ (5-tープチルー2-メチルスチレン)
- ポリ (4 ブチルスチレン)
- ポリ (4-8ecープチルステレン)
- ポリ (4-t-ブチルスチレン)
- ポリ(4-プチリルスチレン)
- ポリ (4-クロロー3-フルオロスチレン)
- ポリ(4-クロロー2-メチルスチレン)

- ポリ (2-クロロスチレン)
- ポリ (3-クロロスチレン)
- ポリ (4-クロロスチレン)
- ポリ (2, 4ージクロロスチレン)
- ポリ (2. 5 ジクロロスチレン)
- ポリ (2.6-ジクロロスチレン)
- ポリ (3, 4ージクロロスチレン)
- ポリ (2-プロモー4-トリフルオロメチルスチレン)
- ポリ (4-シアノスチレン)
- ボリ (4 デシルスチレン)
- ポリ (4-ドデシルスチレン)
- ポリ (2-エトキシカルポニルステレン)
- ポリ (4-エトキシカルポニルスチレン)
- ポリ「4-(2-エトキシメチル)スチレン】
- ポリ (2-エトキシメテルスチレン)
- ポリ (4-エトキシメチルスチレン)
- ポリ [4-(2-ジエチルアミノエトキシカルポニル) スチレン]
- ボリ (4 ジエチルカルパモイルスチレン)
- ポリ「4-(1-エチルヘキシルオキシメチル)スチレン
- ポリ (2-エチルスチレン)
- ポリ (3-エチルスチレン)
- ポリ (4 エチルスチレン)
- ポリ「4-(ベンタデカフルオロヘブチル)スチレン]
- ポリ (2-フルオロー5-メチルスチレン)
- ポリ (4-フルオロスチレン)
- ポリ (3-フルオロスチレン)
- ポリ(4-フルオロー2ートリフルオロメチルスチレン)

- ポリ (2, 5ージフルオロスチレン)
- ポリ(2.3,4,5,6-ペンクフルオロステレン)
- ポリ (ペルフルオロステレン)
- ポリ (アルファ、ベータ、ベータートリフルオロスチレン)
- ポリ (4-ヘキサデシルスチレン)
- ポリ (4-ヘキサノイルスチレン)
- ポリ (2-ヘキシルオキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-ヘキシルオキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-ヘキシルオキシメチルスチレン)
- ポリ (4-ヘキシルスチレン)
- ボリ (4-ヨウドスチレン)
- ポリ (2-イソブトキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4ーイソプトキシカルボニルスチレン)
- ポリ (2-イソペンチルオキシカルポニルスチレン)
- ポリ (2-イソペンチルオキシメチルスチレン)
- ポリ (4-イソペンチルオキシステレン)
- ボリ (2-イソプロポキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4ーイソプロポキシカルボニルスチレン)
- ポリ (2-イソプロポキシメチルスチレン)
- ボリ (4-イソプロピルスチレン)
- ポリ(4-イソプロピルーアルファーメチルスチレン)
- ポリ (4-トリメチルシリルーアルファーメチルスチレン)
- ポリ(2.4ージイソプロビルスチレン)
- ポリ (2, 5ージイソプロピルスチレン)
- ポリ (ベーターメチルステレン)
- ポリ (2-メトキシメテルスチレン)
- ポリ(2-メトキシカルポニルスチレン)

- ポリ (4-メトキシメテルスチレン)
- ポリ (4-メトキシー2-メチルステレン)
- ポリ (2-メトキシスチレン)
- ポリ (4-メトキシステレン)
- ポリ (4-N、N-ジメチルアミノスチレン)
- ポリ (2-メチルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ (2-ジメチルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ (4-ジメチルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ [2-(2-ジメテルアミノエトキシカルポニル) スチレン]
- ポリ [4-(2-ジメチルアミノエトキシカルポニル) スチレン]
- ポリ (2-メチルスチレン)
- ポリ (3-メチルスチレン)
- ポリ (4-メテルスチレン)
- ポリ (4-メトキシスチレン)
- ポリ (2, 4ージメチルスチレン)
- ポリ(2.5ージメチルスチレン)
- ポリ (3, 4ージメチルスチレン)
- ポリ (3,5ージメチルスチレン)
- ポリ (2, 4, 5-トリメチルステレン)
- ポリ(2,4,6-トリメチルスチレン)
- ポリ(3- 「ビス(トリメチルシロキシ)ポリル」スチレン)
- ポリ(4 【ビス(トリメチルシロキシ)ポリル】スチレン)
- ポリ (4 モルホリノカルボニルステレン)
- ポリ「4-(3-モルホリノプロピオニル)スチレン】
- ポリ (4-ノナデシルステレン)
- ポリ (4-ノニルスチレン)
- ポリ(4-オクタデシルスチレン)

- ポリ「4-(オクチルオキシメチル)スチレン]
- ポリ (2-オテルオキシスチレン)
- ポリ (4-オテルオキシスチレン)
- ポリ (2-ペンチルオキシカルボニルスチレン)
- ポリ (2-ベンチルオキシメチルステレン)
- ポリ (2-フェネチルオキシメチルスチレン)
- ポリ (2-フェノキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-フェノキシスチレン)
- ポリ (4-フェニルアセチルスチレン)
- ポリ (2-フェニルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ (4-フェニルスチレン)
- ボリ (4 ピペリジノカルボニルスチレン)
- ボリ「4-(3-ピペリジノプロピオニル)ステレン]
- ポリ (4-プロピオニルスチレン)
- ポリ (2-プロポキシカルポニルスチレン)
- ポリ (4 プロポキシカルボニルスチレン)
- ポリ (2-プロポキシメテルスチレン)
- ポリ (4 プロポキシメチルスチレン)
- ポリ (4ープロポキシステレン)
- ポリ (4-プロポキシスルホニルステレン)
- ポリ (4ーテトラデシルスチレン)
- ポリ (4-p-トルオイルステレン)
- ポリ (4ートリステルシリルステレン)
- ボリ「2-(2-チオー3-メチルベンチル)スチレン】
- ポリ [9-(2-メチルプチル)-2-ビニルカルバゾール]
- ポリ〔9-(2-メチルプチル)-3-ビニルカルパゾール〕
- ボリ (3-8ec-プテル-9-ビニルカルバゾール)

- ポリ (4-バレリルスチレン)
- ポリ [(4-t-ブチルージメチルシリル) オキシスチレン]
- ポリ (4-イソプロビルー2-メチルスチレン)
- ボリ「1-(4-ホルミルフェニル) エチレン
- ポリ (アルファーメトキシスチレン)
- ポリ (アルファーメチルスチレン)
- ポリ (p-オクチルアミンスルホネートスチレン)
- ポリ (m-ジビニルベンゼン)
- ポリ (p ジビニルペンゼン)
- ボリブタジエン (1,4-付加物)
- ポリブタジエン (1,2-付加物)
- (2-t-ブチル) ーシスー1, 4-ポリー1, 3ープタジエン
- (2-クロロ) ートランスー1, 4-ポリー1, 3ープタジエン
- (2-クロロ) ーシスー1、4ーポリー1、3ープタジエン
- (1-シアノ) ートランスー1, 4-ポリー1, 3ープタジエン
- (1-メトキシ) ートランスー1, 4ーポリー1, 3ープタジエン
- (2. 3-ジクロロ) ートランスー1. 4ーポリー1. 3ープタジエン
- (2, 3ージメチル) ートランスー1, 4ーポリー1, 3ープタジエン ・
- (2、3ージメチル) ーシスー1, 4ーポリー1, 3ープタジエン
- (2-メチル) シスー1.4 ポリー1.3 ブタジエン
- (2-メチル) ートランスー1, 4-ポリー1, 3-ブタジエン
- (2-メチルー3-クロロ) ートランスー1、4-ポリー1、3-プクジエン
- (2-メチルアセトキシ) ートランスー1、4-ポリー1、3ープクジエン
- (2-プロピル)-トランス-1、4-ポリ-1、3-プタジエン
- ポリ (2ーデシルー1, 3ープタジエン)
- ポリ (2-ヘプチルー1, 3ープタジエン)
- ポリ(2-イソプロピルー1.3-ブタジエン)

[1, 4-(4, 4'-i)] = 1, 4-i

3ープタジエン

- ポリ (2-クロロメチル-1.3-ブタジエン)
- ポリ (エチルー1ーカルポキシレートー1. 3ープタジエン)
- ポリ (1-ジエチルアミノー1, 3-プタジエン)
- ポリ (ジエチルー1.4ーカルボキシレートー1.3ープタジエン)
- ボリ (1-アセトキシー1.3-ブクジエン)
- ボリ (1-エトキシー1、3-ブクジエン)
- ポリ (2-フタリドメチル-1, 3-ブタジエン)
- ポリ(2,3-ピス(ジエチルホスホノー1,3-プタジエン)
- ボリ (ヘキサフルオロー1, 3ープタジエン)
- ボリ (2-フルオロー1、3-ブタジエン)
- ボリ (1-フタルイミドー1, 3-ブタジエン)
- ポリ (1.4-ポリー1,3-シクロヘキサレン)
- 1、12-ポリー1、11-ドデカジイン
- 1.2-ポリー1.3-ペンタジエン
- (4-メチル)-1,2-ポリ-1,4-ペンタジエン
- ポリ (ペルフルオロー1、4ーペンタジエン)
- ポリ (1ーフェロセニルー1、3ープタジエン)
- ボリ (ペルフルオロブクジエン)
- ボリ (1-フェニルブタジエン)
- ポリ (スピロー2、4ーヘブター4、6ージエン)
- ボリ (1.1.2-トリクロロブタジエン)
- ポリ (1.3-ペンタジニン)
- 1. 4ーポリー1. 3ーヘプタジエン
- (6-メチル) ートランスー1, 4-ポリー1, 3-ヘプタジエン
- (ミーメチル) ートランスー1、4ーポリー1、3ーヘプタジエン

(6-フェニル) - 1, 4-ポリー1, 3-ヘプタジエン

1、4-ポリートランス-1、3-ヘキサジエン

(5-メチル) ートランスー1, 4-ポリー1, 3-ヘキサジエン

(5-フェニル) - トランス - 1, 4 - ポリー 1, 3 - ヘキサジエン

トランスー2、5ーポリー2、4ーへキサジエン

(2.5-ジメチル)ートランス-2.5-ポリー2.4-ヘキサジエン

ポリ (1.5-ヘキサジエン)

1, 4-ポリー1, 3ーオクタジエン

1. 4ーポリークロロプレン

1、4ーポリーイソプレン

ポリ (ヘキサトリエン)

ポリ (トリクロロヘキサトリエン)

2、5-ポリー2、4-ヘキサジノン酸、ジイソプロビルエステル

2、5-ポリー2、4-ヘキサジノン酸、ブチルエステル

2、5-ポリー2、4-ヘキサジノン酸、エチルエステル

2、5-ポリー2、4-ヘキサジノン酸、イソアミルエステル

2.5-ポリー2.4-ヘキサジノン酸、イソブチルエステル

2、5-ポリー2.4-ヘキサジノン酸、イソプロビルエステル

2、5-ポリー2、4-ヘキサジノン酸、メチルエステル

2、5-ポリー2、4ーヘキサジイン

「1. 6 − ジ(N − カルバゾイル)] − 2. 5 − ポリー 2, 4 − ヘキサジイン

1、9-ポリー1、8-ノナジイン

1、4ーポリー1、3ーオクタデン

1、2-ポリー1、3-ペンタジエン

(4-メチル)-1.2-ポリ-1.3-ペンクジエン

1, 4-ポリー1, 3-ペンタジエン

(2-メチル) - 1.4 - ポリー1、3 - ペンクジエン

- 2,5-ポリー5-フェニルー2,4-ペンタジエン酸,メチルエステル
- ポリ (4-トランス-4-エトキシー2, 4-ペンタジエノエート)
- ポリ (トランスー4-エトキシー2, 4-ベンタジエノンニトリル)
- 1, 24-ポリー1, 11, 13, 23-テトラシサテトライン
- ポリ (3-ヒドロキシブチル酸)
- ポリ (10-ヒドロキシカブリル酸)
- ポリ (3-ヒドロキシー3-トリクロロメチループロピオン酸)
- ポリ (2-ヒドロキシ酢酸)
- ポリ (ジメチルー2-ヒドロキシ酢酸)
- ポリ (ジエチルー2-ヒドロキシ酢酸)
- ポリ (イソプロピルー2ーヒドロキシ酢酸)
- ポリ (3-ヒドロキシー3-ブテン酸)
- ボリ (6-ヒドロキシーカプリン酸)
- ポリ [5-ヒドロキシー2-(1,3-ジオキサン)-カプリル酸]
- ポリ(7-ヒドロキシナント酸) (poly (7-hydroxynanthic acid)
- ボリ [(4ーメチル) -7-ヒドロキシナント酸]
- ポリ [4-ヒドロキシメチレン-2-(1,3-ジオキサン)-カブリル酸]
- ポリ (5-ヒドロキシー3-オキサバレリアン酸)
- ポリ (2,3,4ートリメトキシー5-ヒドロキシバレリアン酸)
- ポリ (2-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ (3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ボリ(2,2-ビスクロロメチルー3-ヒドロキシブロピオン酸)
- ボリ(3-クロロメチルー3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ボリ (2.2-ブチルー3-ヒドロキシブロピオン酸)
- ボリ(3-ジクロロメチルー3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2,2ージエチルー3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ボリ(2、2ージスチルー3ーヒドロキシブロピオン酸)

- デリ (2-エチルー2-メチルー3-ヒドロキシブロピオン酸)
 - ポリ (2-エチル-2-メチル-1、1-ジクロロ-3-ヒドロキシプロピオ

ン酸)

- ポリ (3-イソプロビルー3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ (2-メチルー3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ボリ (3-メテルー3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ボリ (2-メチル-2-プロピル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ボリ (3-トリクロロメチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ (カルポンオキサイド-alt-エチレン)
- ポリ (オキシカルボニルー1, 5ージメチルペンタメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルエチリデン)
- ポリ (オキシカルボニルイソブチリデン)
- ポリ (オキシカルボニルイソペンチリデン)
- ポリ (オキシカルボニルベンタメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルー3-メテルヘキサメチレン)
- ボリ (オキシカルボニルー2ーメチルペンタメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルー3-メチルペンタメテレン)
- ポリ (オキシカルボニルー4ーメチルペンタメチレン)
- ポリ(オキシカルボニルー1.2.3-トリメチルオキシテトラメチレン)
- ボリ(2-メルカプトカプロン酸)
- ポリ (4-メチルー2-メルカプトカプロン酸)
- ポリ (2ーメルカプト酢酸)
- ポリ (2-メチルー2-メルカプト酢酸)
- ポリ (3-メルカプトプロピオン酸)
- ポリ (2-フタルイミドー3-メルカプトプロピオン酸)
- ポリ [2-(p-トルエンスルホンアミド) -3-メルカプトプロピオン酸]
- ポリ(無水チオジプロピオン酸)
- ポリ (エチルーアルファーシアノシンナメート)

- ポリ (シンナモニトリル)
- ポリ (アルファーシアノシンナモニトリル)
- ポリ (N-メチル シトラコンイミド)
- ボリ (メチル アルファーアセチル クロトネート)
- ポリ (エチル アルファーカルベトキシ クロトネート)
- ボリ (エチル アルファークロロクロトネート)
- ポリ (エチル アルファーシアノクロトネート)
- ボリ (メチル アルファーメトキシクロトネート)
- ポリ (メチル アルファーメチルクロトネート)
- ボリ (エチル クロトネート)
- ポリ (ジエチル フマレート)
- ポリ (ビニル アセタルアセテート)
- ポリ (ビニル クロロアセテート)
- ポリ (ビニル ジクロロアセテート)
- ポリ (ビニル トリクロロアセテート)
- ポリ (トリフルオロビニル アセテート)
- ポリ (プロベニル アセテート)
- ポリ (2-クロロプロペニル アセテート)
- ポリ (2-メチルプロペニル アセテート)
- ポリ (ビニル クロロアセテート)
- ポリ (ビニル ペンプニート)
- ポリ (p‐t‐ブチルビニル ベンゾエート)
- ポリ (ビエル 4-クロロベンプエート)
- ポリ (ビニル 3-トリメチルシリルベンプエート)
- ポリ (ビニル 4ートリメチルシリルペンプエート)
- ポリ (ローアクリロイルオキシフェニル ベンゾエート)
- ポリ (ビニループチレート)
- ポリ (ピニル 1, 2-フェニルプチレート)

- ポリ (ビニルーシンナメート)
- ポリ (ビニル デカノエート)
- ポリ (ビニル ドデカノエート)
- ポリ (ビニル ホーメート)
- ポリ (メチルーアリルーフマレート)
- ボリ (ビニル ヘキサノエート)
- ポリ (ビニル 2-エテルヘキサノエート)
- ポリ (ビニル ヘキサデコノエート)
- ポリ (ビニル イソプチレート)
- ポリ (ピニル イソカプロエート)
- ポリ (ビニル ラウレート)
- ポリ (ビニル ミリステート)
- ポリ (ビニル オクタノエート)
- ポリ (メチル アリル オキサレート)
- ポリ (オクテル アリル オキサレート)
- ポリ (1ービニルーパルミテート)
- ポリ (モープチルー4ービニルーベルベンプエート)
- ポリ (ビニループロピオノエート)
- ポリ (ビニル ピバレート)
- ポリ (ビニル ステアレート)
- ボリ (2-クロロプロペエル アセテート)
- ポリ (ビエル ヘンデカノエート)
- ポリ (ピニル チオアセテート)
- ポリ (ビニルハイドロキノン ジベンプエート)
- ポリ (ピニル イソシアネート)
- ポリ (N-ビエルーエチル カルバメート)
- ポリ (N-ビエルーt-プチル カルバメート)
- ポリ (N. Nージエチル ピニル カルバメート)

- ポリ (ビニルハイドロキノン ジベンプエート)
- ボリ (エチル トランスー4ーエトキシー2, 4ーペンクジエノエート)
- ポリ (トリアリル シトレート)
- ポリ (ビニル 12-ケトステアレート)
- ポリ (ピニル 2ーエチルヘキサノエート)
- ボリ (ピニレン カルポネート)
- ポリ (ジビニル アジベート)
- ポリ (ビニル ヘキサデカノエート)
- ポリ (ビニル ペラルゴネート)
- ポリ (ピニル チオイソシアネート)
- ポリ (ピニル バレレート)
- ポリ (ジアリルーベーターシアノエチルイソシアヌレート)
- ポリ (ジアリルシアナミド)
- ポリ (トリアリル シトレート)
- ポリ (トリアリル シアヌレート)
- ポリ (トリアリル イソシアヌレート)
- ポリ [3-(1-シクロヘキシル) イソプロペニル アセテート]
- ポリ (イソプロペニル アセテート)
- ポリ (イソプロペニル イソシアネート)
- ポリ (ビニル ジエチル ホスフェート)
- ポリ (アリルーアセテート)
- ポリ (ビニル・フェニルイソシアネート)
- ポリ (ベンジルビニルエーテル)
- ポリ (ブチルビニルエーテル)
- ポリ (2-メチルブチルビニルエーテル)
- ポリ (secーブテルビニルエーテル)
- ポリ (1-メテルー80c-ブチルビニルエーテル)
- ポリ (モープチルビニルエーテル)

- ポリ (1-プトキシー2ークロロエチレン), シス
- ポリ (1-プトキシー2-クロロエチレン), トランス
- ポリ (1-クロロー2ーイソプトキシエチレン), トランス
- ポリ (1-イソプトキシー2-メテルエチレン), トランス
- ポリ (エチルビニル エーテル)
- ボリ (2-クロロエチルビニル エーテル)
- ポリ (2ープロモエチルビニル エーテル)
- ポリ (ビニルブチル スルホネート)
- ポリ (2-メトキシエテルビニル エーテル)
- ポリ (2.2.2-トリフルオロエチルビニル エーテル)
- ポリ (イソプチルビニル エーテル)
- ポリ (イソプロビルビニル エーテル)
- ポリ (メチルビニル ニーテル)
- ポリ (オクチルビニル エーテル)
- ポリ (アルファーメチルビニル エーテル)
- ポリ (nーペンチルビニル エーテル)
- ポリ (プロピルビニル エーテル)
- ポリ (1-メチルプロピルビニル エーテル)
- ポリ (デシルビニル エーテル)
- ポリ (ドデシルビニル エーテル)
- ポリ (イソブチルプロペニル エーテル)
- ポリ (シクロヘキシルオキシエチレン)
- ポリ (ヘキサデシルオキシエチレン)
- ポリ (オクタデシルオキシエチレン)
- ポリ (1ーポルニルオキシエチレン)
- ボリ (1-コレステリルオキシエテレン)
- ポリ(1, 2, 5, 6-ジイソプロビリデンーアルファーDーグルコフラノシ

ルー3ーオキシエチレン)

- ポリ (1-アルファーメチルペンジルオキシエチレン)
- ポリ「3-ベーター (スチリルオキシ) メタン】
- ポリ (2-フェニルビニル 2-メテルブチル エーテル)
- ポリ (2-フェニルビニル 3-メテルペンテル エーテル)
- ポリ「(2-エチルヘキシルオキシ) エチレン
- ポリ (エチルテオエチレン)
- ポリ (ドデカフルオロプトキシ エチレン)
- ポリ(2,2,2-トリフルオロエトキシトリフルオロエテレン)
- ポリ [1, 1-ピス (トリフルオロメトキシ) ジフルオロエチレン]
- ポリ (1, 1ージフルオロー2ートリフルオロメトキシメテレン)
- ポリ (1, 2ージフルオロー1ートリフルオロメトキシメテレン)
- ポリ (ヘキサフルオロメトキシエテレン)
- ポリ「(ヘプクフルオロー2ープロポキシ) エテレン]
- ポリ (ヘキシルオキシエチレン)
- ポリ (イソプトキシエチレン)
- ポリ (イソプロペニル メチル エーテル)
- ポリ (イソプロポキシエチレン)
- ポリ (メトキシ エチレン)
- ポリ (2-メトキシプロピレン)
- ポリ (2, 2ージメチルプトキシエテレン)
- ポリ (メチルチオエチレン)
- ポリ (ネオペンチルオキシエチレン)
- ポリ (オクチルオキシエチレン)
- ポリ (ペンテルオキシエテレン)
- ポリ (プロポキシエチレン)
- ポリ (1-アセチル-1-フルオロエチレン)
- ポリ (4-プロモー3-メトキシベンプイルエチレン)
- ポリ (4-t-ブチルベンゾイルエテレン)

- ポリ (4-エチルベンゾイルエチレン)
- ポリ (4-イソプロピルベンゾイルエチレン)。
- ポリ (4-メトキシベンゾイルエチレン)
- ポリ (3, 4ージメチルベンプイルエチレン)
- ポリ (4-プロビルベンゾイルエチレン)
- ポリ (p-トルオイルニテレン)
- ポリ (ビニル イソプチル スルフィド)
- ポリ (ビニル メチル スルフィド)
- ポリ (ピニル フェニル スルフィド)
- ポリ (ビニル エチル スルホキシド)
- ポリ (ビニル エチル スルフィド)
- ポリ (tープテル ビニル ケトン)
- ポリ (イソプロペニル メチル ケトン)
- ポリ (メチル ピニル ケトン)
- ポリ (フェニル ピニル ケトン)
- ポリ (2-メチルプチル ビニル ケトン)
- ポリ (3-メチルベンチル ピニル ケトン)
- ポリ (イソプロペニルイソシアネート)
- ポリ (ビニル クロロメチル ケトン)
- ポリ (ビニル 2ークロロシクロヘキシル ケトン)
- ポリ (ピエル 4ークロロシクロヘキシル ケトン)
- ポリ (2-クロロアセトアルデヒド)
- ポリ (2, 2ージクロロアセトアルデヒド)
- ポリ (2, 2, 2-トリクロロアセトアルデヒド)
- ボリ (2ープテン オキサイド)
- ポリ (2ーメチルー2ープテン オキサイド)
- ポリ (ブタジエン オキサイド)
- ポリ (ブチルアルデヒド)

- ポリ (バレルアルデヒド)
- ポリ (1, 3-シクロプチレンオキシメチレン オキサイド)
- ポリ [(2, 2, 4, 4-r) テンクロプテレンオキシメチレン オキサイド)
 - ポリ (デカメチレン オキサイド)
 - ポリ (ドデカメチレン オキサイド)
 - ポリ (エチレン トリメテレン オキサイド)
 - ポリ (1, 1ーピスクロロメチルーエチレン オキサイド)
 - ポリ (ブロモメチルーエチレン オキサイド)
 - ポリ (モープテルーエチレン オキサイド)
 - ポリ (クロロメチルーエテレン オキサイド)
 - ポリ (1, 2-ジクロロメチルーエチレン オキサイド)
 - ボリ (1-フルオロエチレン オキサイド)
 - ボリ (イソプロピルーエテレン オキサイド)
 - ポリ (ネオペンチルーエチレン オキサイド)
 - ポリ (テトラフルオローエチレン オキサイド)
 - ポリ (テトラメチルーエテレン オキサイド)
 - ポリ (エチレンオキシメテレン オキサイド)
 - ポリ (ヘプトアルデヒド)
 - ポリ (ヘキサメチレン オキサイド)
 - ポリ (ヘキサメチレンオキシメチレン オキサイド)
 - ポリ (イソプチレン オキサイド)
 - ポリ (イソプチルアルデヒド)
 - ポリ (イソフタルアルデヒド)
 - ポリ (イソプロピリデン オキサイド)
 - ポリ (イソバレルアルデヒド)
 - ポリ (メチレンオキシペンタメチレン オキサイド)
 - ポリ (メチレンオキシテトラメチレン オキサイド)

- ポリ (メチレンオキシオクタメチレン オキサイド)
- ポリ (メチレンオキシテトラデカメチレン オキサイド)
- ポリ (ノナアルデヒド)
- ポリ (デカメテレン オキサイド)
- ポリ (ノナメチレン オキサイド)
- ポリ (オクタメチレン オキサイド)
- ポリ (トリメテレン オキサイド)
- ポリ (3, 3-ピスアジドメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3-ピスクロロメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3-ピスプロモメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3-ピスエトキシメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3ーピスヨウドメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (2, 2ーピストリフルオロメテルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3ージメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3ージエチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3-エチル-3-メチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (カブリルアルデヒド)
- ポリ (プロピオンアルデヒド)
- ボリ (3-メトキシカルポニループロピオンアルデヒド)
- ポリ (3-シアノープロピオンアルデヒド)
- ボリ (プロピレン オキサイド)
- ボリ (2-クロロメチループロピレン オキサイド)
- ボリ [3-(1-ナフトキシ) -プロピレン オキサイド]
- ポリ [3-(2-ナフトキシ) -プロピレン オキサイド]
- ポリ (3-フェノキシープロピレン オキサイド)
- ボリ [3-(o-クロローフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ボリ [3-(p-クロローフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ポリ [3-(ジメチルーフェノキシ) プロピレン オキサイド]

- ボリ [3-(p-メトキシーフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ポリ「3-(m-メチルーフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ポリ [3-(o-メチルーフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ボリ [3-(o-フェニル-フェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ポリ [3-(2, 4, 6-トリクロローフェノキシ) プロピレン オキサイド

]

- ポリ (3, 3, 3ートリフルオロープロピレン オキサイド)
- ポリ (テトラメチレン オキサイド)
- ポリ (シクロプロピリデンジメチレン オキサイド)
- ポリ (スチレン オキサイド)
- ポリ (アリルオキシメチルエチレン オキサイド)
- ポリ (ブトキシメチルエチレン オキサイド)
- ポリ (ブチルエチレン オキサイド)
- ポリ (4-クロロブチルエチレン オキサイド)
- ポリ (2-クロロエチルエチレン オキサイド)
- ポリ (2-シアノエチルオキシメチレン オキサイド)
- ポリ (t プテルエテレン オキサイド)
- ポリ(2,2-ビスクロロメチルトリメチレン オキサイド)
- ポリ (デシルエチレン オキサイド)
- ポリ (エトキシメチルエテレン オキサイド)
- ボリ (2-エチルー2ークロロメチルトリメチレン オキサイド)
- ポリ (エチルエチレン オキサイド)
- ポリ[1-(2, 2, 3, 3-テトラフルオロシクロブテル) エチレン オキサイド
 - ポリ (オクタフルオロテトラメチレン オキサイド)
 - ポリ「1-(ヘプタフルオロー2-プロポキシメチル)エチレン
 - ポリ (ヘキシルエチレン オキサイド)
 - ポリ [(ヘキシルオキシメチル) エテレン オキサイド]

チレン オキサイド)

- ポリ (メチレンオキシー2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5 オクタフルオロー ヘキサメチレン オキサイド)
 - ポリ (1, 1-ジメチルエチレン オキサイド)
 - ボリ (1. 2ージメチルエチレン オキサイド) 1
 - ポリ (1-メテルトリメテレン オキサイド)
 - ポリ (2-メチルトリメテレン オキサイド)
 - ポリ (メチレンオキシテトラメチレン オキサイド)
 - ポリ (オククデシルエチレン オキサイド)
 - ボリ (トリフルオロプロピレン オキサイド)
- - ポリ (トリフルオロメテルイミノテトラフルオローオキサイド)
 - ポリ (1.2-ヘキシレン オキサイド)
 - ポリ (エチレンチオエチレン オキサイド)
 - ポリ (ジフルオロメチレン スルフィド)
 - ポリ (メチレンチオテトラメチレン スルフィド)
 - ポリ (1-エチルエチレン スルフィド)
 - ポリ (エチルメチルエチレン スルフィド)
 - ポリ (2-エチルー2-メチルトリメチレン スルフィド)
 - ポリ (エチレンートリメチレン スルフィド)
 - ポリ (tープチルエチレン スルフィド)
 - ポリ (イソブロビルエチレン スルフィド)
 - ポリ (ヘキサメチレン スルフィド)
 - ポリ(1,2-シクロヘキシレン スルフィド)
 - ポリ(1,3-シクロヘキシレン スルフィド)
 - ポリ (1,2-シクロヘキシレン=スルホン)

- ポリ (ヘキサメチレン スルホン)
- ポリ (ペンタメチレン スルフィド)
- ポリ (ペンタメチレン スルホン)
- ポリ (プロピレン スルフィド)
- ポリ (イソプチレン スルフィド)
- ポリ (イソプロピリデン スルフィド)
- ポリ (2-プテン スルフィド)
- ポリ (ヘキサメチレンチオペンタメチレン スルフィド)
- ポリ (ヘキサメチレンチオテトラメチレン スルフィド)
- ポリ (トリメチレン スルフィド)
- ボリ (1-メチルトリメチレン スルフィド)
- ポリ (3-メチルー6-オキソーヘキサメチレン スルフィド)
- ポリ (1-メチルー3-オキソートリメチレン スルフィド)
- ポリ (6-オキソヘキサメチレン スルフィド)
- ポリ (2, 2ージメチルートリメチレン スルフィド)
- ポリ (トリメチレン スルホン)
- ポリ (2. 2ージメチルトリメチレン スルホン)
- ポリ (2, 2ージエチルトリメチレン スルホン)
- ポリ(2,2-ジペンチルトリメテレン スルホン)
- ポリ (テトラメチレン スルフィド)
- ポリ (テトラメチレン スルホン)
- ポリ (エチレンチオヘキサメチレン スルフィド)
- ポリ (エチレンチオテトラメチレン スルフィド)
- ポリ (ペンタメチレンテオテトラメチレン スルフィド)
- ポリ (テトラメチレン スルフィド)
- ポリ (デカメチレン スルフィド)
- ポリ (pートリル ピニル スルキキシド)

- ポリ (ヘプタメチレン ジスルフィド)
- ポリ (ヘキサメチレン ジスルフィド)
- ポリ (ノナメチレン ジスルフィド)
- ポリ (オクタメチレン ジスルフィド)
- ポリ (ペンタメチレン ジスルフィド)
- ポリ (オクタメチレンジテオテトラメチレン ジスルフィド)
- ポリ (オキシエチレンジテオエチレン)
- ポリ (オキシエチレンテトラチオエチレン)
- ポリ (ジメチルケテン)
- ポリ (チオカルボニルー3ーメチルベンタメチレン)
- ポリ (チオカルボニルー2-メチルベンタメチレン)
- ポリ (チオカルボニルー1ーメチルエチレン)
- ポリ (チオカルボニルー1-p-メトキシベンゼンスルホニルエチレン)
- ポリ (チオカルボニルー1ートシルフミノエチレン)
- ポリ (チオカルボニルー1-p-クロロベンゼンスルホアミドエチレン)
- ポリ (ブチルエチレン アミン)
- ポリ (エチルエチレン アミン)
- ポリ (イソプチルエチレン アミン)
- ポリ (1, 2ージエチルエチレン アミン)
- ボリ (1-ブチルー2-エチルエチレン アミン)
- ボリ (2-エチルー1-ペンチルエチレン)
- ポリ (Mーホルミルーイソプロピルエチレン)
- ポリ (イソプロピルエチレン アミン)
- ポリ (N-ホルミルプロピレン アミン)
- ポリ (エチレン トリメチレン アミン)
- ポリ (N-アセチルーエチレン アミン)
- ポリ (Nーペンプイルーエチレン アミン)

- ポリ (N-プチリル-エチレン アミン)
- ポリ [N-(4- [4-メチルチオフェノキシ] プチリル) -エチレン ア

ミン]

- ボリ (N-シクロヘキサンカルボニル-エチレン アミン)
- ポリ (N-ドデカノイルーエチレン アミン)
- ポリ (N-ヘプタノイルーエチレン アミン)
- ポリ (N-ヘキサノイルーエチレン アミン)
- ポリ (N-イソブチリル-エチレン アミン)
- ポリ (N-イソバレリルーエチレン アミン)
- ポリ (N-オクタノイルーエチレン アミン)
- ポリ (N-2-ナフトイル-エチレン アミン)
- ポリ (N-p-トルオイルーエチレン アミン)
- ポリ (N-ベルフルオロオクタノイル-エチレン アミン)
- ボリ (N-ベルフルオロプロピオニル-エチレン アミン)
- ポリ (N-ピパロイルーエチレン アミン)
- ポリ (N-パレリルーエチレン アミン)
- ポリ (トリメチレン アミン)
- ポリシラン
- ポリ (ジーNーヘキシルーシラン)
- ポリ (ジーN-ペンチルーシラン)
- ポリ (ビニルトリエトキシシラン)
- ポリ (ビニルトリストキシシラン)
- ボリ (ビニルトリメチルシラン)
- ポリ (ビニル メチルジアセトキシシラン)
- ポリ (ビニル メチルジエトキシシラン)
- ポリ (ビニル フェニルジメチルシラン)
- ポリシロキサン

- ポリ (ジメテルシロキサン)
- ポリ (ジフェニルシロキサン)
- ポリ (ジプロピルシロキサン)
- ポリ (ペンタフェニルーpートルイルトリシロキサン)
- ポリ (フェニルーロートルイルシロキサン)
- ポリ (フタロシアニネートーシロキサン)
- ポリ (プロピルメチルシロキサン)
- ポリ (エチルメチルシロキサン)
- ボリ (メチルオクチルシロキサン)
- ボリ (3, 3, 3ートリフルオロプロピルメチルシロキサン)
- ポリ (ビニルメチルシロキサン)
- ポリシリレン
- ポリ (ジメチルシリレン)
- ポリ (ジフェニルシリレン)
- ポリ (ジメチルジアリルシラン)
- ポリ [オキシジ (ベンタフルオロフェニル) シリレンジ (オキシジメチルシリレン)]
- ポリ [オキシメチルクロロテトラフルオロフェニルシリレンジ (オキシジメチルシリレン)]
 - ポリ (オキシメチルペンタフルオロフェニルシリレン)
- ポリ (オキシメチルベンクフルオロフェニルシリレンオキシジメチルシリレン)
- ポリ [オキシメテルペンタフルオロフェニルシリレンジ (オキシジメチルシリレン)]:
 - ポリ (オキシメチルー3、3、3ートリフルオロプロピルシリレン)
 - ポリ (オキシメチルフェニルシリレン)
 - ポリ「トリ(オキシジメテルシリレン)オキシ(メチル)トリメチルシロキシ

- ポリ [トリ (オキシジメテルシリレン) オキシ (メチル) -2-フェニルーエ メチルシリレン]
 - ポリ[(4ージメチルアミノフェニル)メチルシリレントリメチレン]
 - ポリ [(4ージメチルアミノフェニル) フェニルシリレントリメチレン]
 - ボリ [(メチル) フェニルシリレントリメチレン]
 - ポリ (1、1ージメチルシラザン)
 - ポリ (ジメチルシリレントリメチレン)
 - ポリ (ジーpートリルシリレントリメチレン)
 - ポリ (ホスファゼン)
 - ポリ (ビスーペーターナフトキシーホスファゼン)
 - ポリ (ビスーフェノキシーホスファゼン)
 - ポリ (ジーpーメチルービスーフェノキシーホスファゼン)
 - ポリ (ジーp-クロロービスーフェノキシーホスファゼン)
 - ポリ (ジー2, 4ージクロロービスーフェノキシーホスファゼン)
 - ポリ (ジーpーフェニルービスーフェノキシーホスファゼン)
 - ポリ (ジーmートリフルオロメチルーホスファゼン)
 - ポリ (ジーメチルーホスファゼン)
- ポリ (ジクロローホスファゼン)
 - ポリ (ジエトキシーホスファゼン)
 - ポリ [ビス (エチルアミノ) ホスファゼン]
 - ポリ [ビス (2, 2, 2ートリフルオロエトキシ) ホスファゼン]
- ポリ「ピス(3-トリフルオロメテルフェノキシ)ホスファゼン]
 - ポリ [ビス (1 H, 1 Hーペンタデカフルオロオクチルオキシ)ホスファゼン]
 - ポリ[ビス(1H, 1H-ペンタデカフルオロプロポキシ)ホスファゼン]
 - ポリ (ジメトキシーホスファゼン)
 - ポリ [ビス(フェニルアミノ)ホスファゼン]
 - ポリ [ビス (ビベリジノ) ホスファゼン]

- ボリ (ジエテルイソプロペニル ホスフェート)
- ポリ [ビニル ビス (クロロエチル) ホスフェート]
- ポリ (ビニルジエチル ホスフェート)
- ポリ (ビニルジエチル ホスフエート)
- ポリ (ピニルジフェニル ホスフェート)
- ポリ (アルファープロモビニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (アルファーカルポエトキシビエル ジエテル ホスホネート)
- ポリ (アルファーカルポメトキシビニル ジエチル ホスホネート)
- ボリ (イソプロピル ジメチル ホスホネート)
- ポリ [ビニル ビス (2-クロロエチル) ホスホネート]
- ポリ (ビニル ジブチル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジイソプチル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジイソプロビル ホスホネート)
- ボリ (ピニル ジメチル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジフェニル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジプロピル ホスホネート)
- ポリ「2-(4-ピニルフェニル) エチル ジエチル ホスホネート】
- ポリ(4-ビニルフェニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (ジフェニルビニル ホスフィン オキサイド

本発明において有用な両親媒性コポリマーの穏々の化学および式量の任意の親水性ブロックは、種々のブロックが、本発明の粒子を形成するための組合せにおいて化学的に適合性があり、かつ物理的にミセル形成を誘導する限り、辣水性の架橋シェルドメインと疎水性コアドメインを有する粒子、または疎水性の架橋シェルドメインと親水性コアドメインを有する粒子のいずれかの、種々の化学および式量の任意の辣水性ブロックと組合せて、使用することができる。

本発明において有用な両親媒性コポリマーは、約2,000~約1,000,

. 000~約200, 000の範囲の分子量を有してよい。

本発明において有用な両親媒性コポリマーは、約0.001~約100、好ましくは約0.01~約100、さらに好ましくは約0.1~約10、そしてさらに好ましくは約0.2~約5の範囲の親水性/親油性均衡(親水性/蘖水性パランス)を有してよい。

本発明の1つの好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、ジブロック、トリブロック、またはマルチブロックコポリマー、好ましくはジブロックまたはトリブロックコポリマー、さらに好ましくはジブロックコポリマーを含む。 特に好ましい実施態様は、1つのブロックがポリスチレンを含む、ジブロックコ

ポリマーを含む。他の特に好ましい実施態様は、1つのブロックが、ポリ((4ービニルーN-(4'-メテルスチレン) ピリジニウムハロゲン化物)ーコー(4-ビニル-N-メテル(ポリエテレングリコール) ピリジニウムハロゲン化物)ーコー(4-ビニルビリジン))を含み、式(II):

$$\begin{array}{c|c} & & & & \\ & &$$

[式中、bは、1であり;d、e、f、およびgは、1~約5,000、好ましくは約5~約2,000、さらに好ましくは約10~約1,000、さらになお好ましくは約20~約100の数であり:そしてX およびY は、独立に、薬剤

ーを有する。モノマー反復単位は、プロック中にランダムに配置することができる。

さらに他の特に好ましい実施態様は、1つのプロックが、ボリ [スチレンーも $-((4-ビニル-N-(4^{*}-メテルスチレン))$ ピリジニウムハロゲン化物) $- = ((4-ビニル-N-(4^{*}-x+v-x+v-x+v-v)))$ ピリジニウムハロゲン化物) ロゲン化物) - = ((4-ビニルビリジン)) であり、そして第2のプロックが、ボリスチレンであるジブロックロボリマーを含み、このジブロックロボリマーは、式(III):

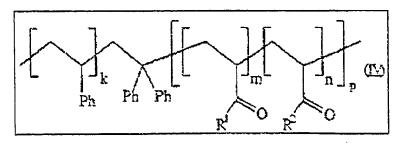
【式中、aは、約10~約5,000の数であり、かつジブロックコポリマーの第1のブロックの反復単位の平均数であり:bは、1であり;d、e、f、およびgは、1~約5,000、好ましくは約5~約2,000、さらに好ましくは約10~約1,000、さらになお好ましくは約20~約100の数であり:そしてX およびY は、独立に、薬剤学的に許容される陰イオンである】を有する。親水性ブロック中のモノマー単位は、相互にランダムに混合することができる。式(III)のジブロックコポリマーのさらなる例において、第1のブロック対第2のプロックの比は、約0、5:3~約3:0、5、好ましくは約2:1~約1:2の範囲であってよい。1つの特に好ましい例において、第1のブロック対第

約2,000~約10,000、好ましくは約3,000~約7,000、さらに好ましくは約4,000~約6,000であってよい。第2のブロックの式量は、例えば、約2,000~約10,000、好ましくは約3,000~約7,000、さらに好ましくは約4,000~約6,000であってよい。特に好ましい例において、第1のブロックの式量は、約5,000であり、かつ第2のブロックの式量は、約6,000である。

式(III)のジブロックコポリマーの他の特に好ましい例において、第1のプロック対第2のブロックの比は、約1、9:1である。第1のブロックの式量は、例えば、約2,000~約15,000、好ましくは約3,000~約13.0

00、さらに好ましくは約4,000~約10,000であってよい。第2のブロックの式量は、例えば、約2,000~約15,000、好ましくは約3,000~約13,000、さらに好ましくは約4,000~約10,000であってよい。特に好ましい例において、第1のブロックの式量は、約8,000であり、かつ第2のブロックの式量は、約4,000である。

他の特に好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、式(IV):



[式中、Phは、フェニルであり、kは、約10~約5,000の数であり:m およびnは、1~約10,000、好ましくは約5~約4,000、さらに好ましくは約10~約2,000数であり:pは、約10~約5,000の数であり;mおよびnは、1~約10,000、好ましくは約5~約4,000、好ましくは約10~約2,000数であり:そしてR¹およびR²は、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲンおよびアシルオキシよりなる群から独立に選択される置換基である]を有してよい。好ましくは、R¹およびR²は、独立にヒドロキシまた

単位は、相互にランダムに混合することができる。

他の特に好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、式(V):

[式中、a及び R^1 は、上記と同義であり;そしてhは、1~約10.000、好ましくは約5~約4.000、さらに好ましくは約10~約2.000の数で

ある〕を有してよい。

さらに他の特に好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、式(VI):

[式中、k、m、n、p、および R^1 は、上記と同義である]を有してよい。 本発明の粒子の調製方法

本発明の粒子は、種々の異なる方法で調製することができる。例えば、本発明の粒子の1つの製造方法は、反応性官能基を含む複数の両親媒性コポリマーを提供し、両親媒性コポリマーを組織化して、コポリマーのミセル集合体を製造し、そしてミセル集合体の両親媒性コポリマーの末梢ブロックをミセル内架橋して、透過性であり得る架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有する両親媒性粒子を製造することを特徴とする。

本発明の粒子の別の製造方法は、反応性官能基を含む複数の両親媒性コポリマーを提供し、両親媒性コポリマーを組織化して、末梢ブロックと内部プロックを含有するこのコポリマーのミセル集合体を製造し、そしてミセル集合体の両親媒性コポリマーの末梢ブロックと内部ブロックを別々にミセル内架橋して、透過性

製造することを特徴とする。

本発明の粒子のこれらの調製方法における組織化工程は、多くの異なる方法で行うことができる。例えば、両親媒性コポリマーは、両親媒性コポリマーをミセルに配向させるのに有効な溶媒系に適切な濃度でこれらを入れることにより、自己集合させることができる。この工程における両親媒性コポリマーの適切な濃度は、約0.001mg/ml~約10mg/ml、好ましくは約0.01mg/ml~約1mg/ml、おらに好ましくは約0.1mg/ml~約0.5mg/mlであってよい。あるいは例えば、加熱、超音波処理、剪断などによるエネルギーの適用のような活性プロセスは、両親媒性コポリマーをミセル形成に向けるのを助けるために使用する

ことができる。

これらの調製方法における溶媒系は、主として親水性溶媒を含んでよい。例えば親水性溶媒系は、アセトアルデヒド、酢酸、アセトン、アニリン、ベンジルアルコール、ブタノール、クロロエタノール、シクロヘキサノール、ジ(エチレングリコール)、ジグリム、N、N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジオキサン、エタノール、エチレングリコール、ホルムアミド、ヘキサ(エチレングリコール)、メタノール、酢酸メチル、2-メチルー1-ブロバノール、エトロメタン、オクタノール、ペンク(エチレングリコール)、ペンタノール、ピコリン、プロバノール、イソプロバノール、ピリジン、テトラヒドロフラン、テトラ(エチレングリコール)、水など、およびこれらの混合物よりなる群から選択することができる。好ましくは、親水性溶媒系は、主として水を含む。

主として親水性溶媒系を利用する方法は、透過性であり得る架橋シェルドメインが親水性である粒子を調製するのに使用することができる。

あるいは、浩謀系は、主として疎水性溶媒であってよい。例えば疎水性溶媒系は、アルカン、アルケン、芳香族溶媒、脂肪族溶媒、塩素化溶媒、アルデヒド、ケトン、エトリル、エステル、アルコール、アニリン、硫化物、エーテル、シロキサン、シラン、複素環など、およびこれらの組合せであってよい。

チルアセトン、酢酸アミル、n-アミルアルコール、t e r e r e

チルベンタン、フルオロベンゼン、グリム、ヘブタン、ヘプタノール、ヘブタノン、ヘキサメチルジシロキサン、ヘキサン、ヘキサデカン、ヘキサノール、ヘキサノン、酢酸イソアミル、イソプロピルエーテル、メシチレン、メチルブタン、メチルシクロヘキサン、メチルヘブタン、メチルヘキサン、メチルペンタン、4ーメチルー2ーベンタノン、メチルプロパン、Nーメチルピロリジノン、ナフタレン、ニトロベンゼン、ニトロエタン、ノナン、オクタン、オクタノン、ベンタン、ピコリン、酢酸プロピル、テトラクロロエチレン、テトラデカン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロナフタレン、テトラメチルヘキサン、トルエン、トリクロロエタン、トリクロロエチレン、トリメチルベンタン、ウンデカン、キシレンなど、およびこれらの組合せであってよい。

主として原水性溶媒系を利用する方法は、透過性であり得る架橋シェルドメインが疎水性である粒子を調製するのに使用することができる。

本明細書の浩媒に適用される「親水性」および「疎水性」という用語は、相対的であることに注意されたい。すなわち、任意の特定の涪媒、または涪媒の組合せは、考慮される特定の両親媒性コポリマー領域に依存して「親水性」または「 疎水性」でありうる。 架橋(透過性)ドメインと、および架橋ドメインのそれぞれに対して内部のドメインとを含む両親媒性コポリマーからなる粒子の製造方法は、反応性官能基を含む複数の両親媒性コポリマーを提供し、両親媒性コポリマーを組織して、このコポリマーのミセル集合体を製造し、そして反応性官能基を介して架橋(透過性)ドメインを含むミセル集合体の両親媒性コポリマーのブロックを別々にミセル内架橋して粒子を製造することを特徴とする。

本発明の粒子の架橋シェルドメインそれ自体および内部コアドメインそれ自体 は、正味の中性、正、または負の電荷をそれぞれ独立に有してよい。

本発明の粒子の調製方法は、両親媒性コポリマーを利用し、架橋シェルドメインまたは内部コアドメインのいずれかの中のそのブロックは、独立にまたは一緒に、均一または不均一であってよい。

本明細書に開示される粒子の形成方法の顕著な利点は、これらの方法が、他の

型の新型ポリマーよりも、さらに正確な組成的および構造的制御を可能にしていることである。

架橋

本発明の粒子の調製において、シェルドメイン、内部コアドメイン、またはその両方の架橋は、滴定架橋試薬を使用して達成することができる。好ましくは、 滴定架橋試薬は、二官能性、三官能性、または多官能性架橋試薬である。表 5 に 列挙される任意の滴定架橋試薬を本発明の調製方法に使用することができる。

本発明の粒子の、親水性もしくは疎水性シェルドメイン、または親水性もしく は疎水性内部コアドメインの架橋は、縮合反応、付加反応、または連鎖重合反応 を含むが、これらに限定されない種々の手段により達成することができる。有用 な連鎖重合反応は、陽イオン連鎖重合、陰イオン連鎖重合、ラジカル連鎖重合、 および開環連鎖重合を含む。架橋は、光化学的、自発性、連鎖重合開始剤の添加 による、および滴定架橋試薬の添加による方法を含む多くの方法で達成すること ができる。

滴定架橋試薬は、両親媒性コポリマーの官能基との反応に有用な種々の官能基

反応に関与する基を含む。

表 5 において、 R^{x} 、 R^{y} 、および R^{z} は、独立に、アルカンジイル、エーテル、ポリエーテル、ポリオキシエチレン、アミン、ポリアルキレンイミン、ポリエチレンイミン、アレーンジイル、エステル、ポリエステル、アミド、ポリアミド、カーボネート、ポリカーボネート、サッカリド、またはポリサッカリドであってよく、そしてXは、ハロゲンである。

表 5. 本発明に有用な滴定架橋試薬

$$HO - R^{x} - OH$$
 $H_{2}N - R^{x} - NH_{2}$
 $HO_{2}C - R^{y} - O - R^{x} - O - R^{z} - CO_{2}H$
 $CCN - R^{x} - NCO$
 $OHC - R^{x} - CHO$
 $CI(O)C - R^{x} - C(O)CI$
 $CI(O)CO - R^{x} - OC(O)CI$
 $F_{3}C - S - O - R^{x} - O - S - CF_{3}$
 $O - C - O - R^{x} - O - C - O$
 NO_{3}
 NO_{3}

他の淘定架橋試薬は、例えば、ポリオール、ポリアミン、ポリユチレングリコールマルチアームスター (multiarm stars)、ポリカルボン酸、ポリカルボン酸 ハロゲン化物、ポリイソシアネート、ポリマー性芳香族イソシアネート、ポリアルキルハロゲン化物、ポリスルホネート、ポリサルフェート、ポリホスホネート、ポリホスフェート、アルキルジアミン、アルカンジオール、エタノールアミン、ポリ(オキシエチレン)、ジアミノ置換ポリ(オキシエチレン)、ジアミノ置換ポリ(オキシエチレン)、ジアミノ置換

シェテレン)、アミノ置換アルコール、置換デンドリマー (dendrimers)、および置換組分岐ポリマーのような多官能性化合物を含んでよい。

ラジカル連鎖重合開始剤として有用な化合物の例は表 6 に列挙する。当業者であれば当然、本開示を一読後、当該分野で既知の多くの他のラジカル連鎖開始剤も本発明に使用できることを認識するであろう。

表6、ラジカル連鎖重合開始剤

過酸化エチル

過酸化2、4ーペンタンジオン

過酸化プロピル

過酸化イソプロビル

過酸化アリルtertープチル

過酸化ジメテルアミノメテルもeェtーブチル

過酸化tertーブチル

過酸化secーブチル

過酸化プテル

過酸化1-ヒドロキシブチルーカーブチル

過酸化1-ヒドロキシイソブチルーイソブチル

過酸化1-ヒドロキシイソプチル-1-d-イソプチル-1, 1-dz

過酸化ジメチルアミノメチルもert-アミル

過酸化ジエチルアミノメチルもert-ブチル

過酸化tertーアミル

過酸化アポカンファン-1-ホルミル

過酸化2, 2-ビス(tert-ブチルーベルオキシブタン)

1-ヒドロキシー1-ヒドロベルオキシジシクロヘキシル

過酸化ジイソプロビルアミノメチルtert-アミル

過酸化1-フェニルエチルtert-ブチル

過酸化tertープチルーaークミル

3-ジー(tertープチルーペルオキシ)プチレート

過酸化1- [4-(ジメテルアミノ) フェニル] エチルtert-ブチル

過酸化2-「4-(ジメチルアミノ)フェニル プロピル tertープチル

1、1-ジー(tert-アミルペルオキシ)シクロヘキサン

2. 5-ジメチルー2, 5-ジ(tert-ブチルベルオキシ) - ヘキサン

2、5-ジメテルー2、5-ジ(tert-ブテルベルオキシ) -ヘキシン

nープチルー4、4ービス(tertープチルペルオキシ)ーバレレート

過酸化クミル

過酸化ビシクロ「2.2、2]オクタン-1-ホルミル

α、α'-ビス(tert-ブチルベルオキシ)ジイソプロビルベンゼン

2,5-ジメテル-2,5-ジー(2-エチルーへキサノイルベルオキシ)へ キサン

過酸化アセチル

過酸化プロピオニル

過酸化2-ヨードプロピオニル

過酸化ペルフルオロプロピオニル

過酸化2,2,3,3ーテトラフルオロプロピオエル

過酸化tertープチル過マレイン酸プチリル

過酸化イソプチリル

過酸化シクロプロバンホルミル

二過酸化ジアセチルスクシノイル

過酸化スクシノイル

過酸化アセチルペンゾイル

過酸化5-プロモー2ーテノイル

過酸化4-プロモー2ーテノイル

過酸化α-クロロプロピオニルm-クロロベンゾイル

過酸化シクロプタンホルミル

過酸化シクロプロバンアセチル

二過酸化ジアセチルアジポイル

過酸化ジフロイル

過酸化2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5-オクタフルオロベンタノイル

過酸化ペルフルオロー2ー (2-エトキシスルフィン酸) プロビオニル

過酸化ビバロイル

過酸化2-テノイル

過酸化3ーテノイル

過酸化ベンプイルイソプチリル

過酸化mークロロベンプイルイソプチリル

過酸化pークロロベンゾイルイソブチリル

過酸化カーフルオロベンゾイルイソプチリル

過酸化5-メチルーピスー2-テノイル

過酸化p-エトロベンブイルイソプチリル

過酸化βーアリルオキシプロピオニル

過酸化m - クロロベンゾイル

過酸化2ーメチルブタノイル

過酸化シクロブタンアセチル

過酸化シクロペンタンホルミル

過酸化ヘキサノイル

過酸化5-ヘキセノイル

過酸化4-メトキシベンブイルイソブチリル

過酸化4-メテルベンゾイルイソブチリル

過酸化4-メテルー2-テノイル

過酸化5-メチルー2-テノイル

過酸化ペルフルオロー2ープロポキシプロピオニル

過酸化ベルフルオロー2ーnープロポキシプロピオニル

過酸化ペルフルオロー2ー1ープロポキシプロピオニル

過酸化2-アジドベンゾイル

過酸化ペンプイル

過酸化3-プロモベンゾイル

過酸化4-プロモベンゾイル

過酸化4-tert-ブチルベンゾイル

過酸化2-クロロベンゾイル

過酸化3ークロロベンゾイル

過酸化4ークロロベンブイル

過酸化シクロヘキサンホルミル

過酸化シクロベンタンアセチル

二過酸化ジアセチルセパコイル

過酸化2. 4ージクロロベンゾイル

過酸化2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 7ードデカフルオロヘ プタノイル

過酸化ヘブタノイル

過酸化6-ヘプテノイル

過酸化2-ヨードベンブイル

過酸化2-ヨードベンゾイル4-エトロベンゾイル

過酸化3-メチルベンゾイル

過酸化4ーメチルベンブイル

過酸化2-エトロペンゾイル

過酸化3-エトロペンゾイル

過酸化4ーエトロベンゾイル

過酸化3,5ージニトロベンゾイル

過酸化ベンブイルフェニルアセチル

過酸化4-tert-ブチルベンブイルイソブチリル

過酸化3-シアノベンブイルベンブイル

過酸化3-メトキシベンブイルベンブイル

過酸化4-メトキシベンゾイルベンブイル

過酸化4-メトキシベンゾイル3-ブロモベンゾイル

過酸化4-メトキシベンゾイル3,5-ジニトロベンゾイル

過酸化4-メトキシベンゾイル4-エトロベンゾイル

過酸化3,5ージプロモー4ーメトキシベンゾイル

過酸化カブリリル

過酸化ガー(クロロメチル)ベンプイル

過酸化3-シアノベンブイル

過酸化4ーシアノベンブイル

過酸化シクロヘブタンポルミル

過酸化シクロヘキサンポルミル

過酸化2-エチルー4-メチルー2-ペンテノイル

過酸化2-エチルヘキサノイル

過酸化2-エチルー2-ヘキセノイル

過酸化2-ヨードフェニルアセチル

過酸化2-メトキシベンブイル

過酸化3-メトキシベンゾイル

過酸化4-メトキシベンプイル

過酸化2-メチルベンブイル

過酸化3-メチルペンゾイル

過酸化オーメチルベンブイル

過酸化エンドーノルボルナンー2ーカルボニル

過酸化エキソーノルボルナンー2ーカルボニル

過酸化エキソーノルボルネン-5-カルボニル

過酸化フェニルアセチル

過酸化トリプトイル (triptoyl)

過酸化アポカンホイル

過酸化cis-5-tertープテルシクロヘキシルホルミルm-クロロベン ゾイル

過酸化trans-4-tert-プチルシクロヘキシルホルミルm-クロロベンゾイル

過酸化5-tert-プチルテノイル

過酸化シンナモイル

二過酸化ジベンプイルスクシノイル

過酸化ノナノイル

過酸化イソノナノイル

異酸化2ーノネノイル

過酸化3ーノネノイル

過酸化2-フェニルプロピオニル

- 二過酸化ジベンゾイルイタコニル
- 二過酸化ジベンプイルセーメチルスクシノイル

過酸化デカノイル

- 二過酸化ジオクタノイルαープロモスクシノイル
- 」二過酸化ジオクタノイルα=クロロスクシノイル

過酸化4-エチルー2-オクテノイル

過酸化ジオクタノイルイクコノイル

二調酸化ジオクタノイルαーメチルスクシノイル

過酸化ベンブイル2- [trans-2-(4-ニトロフェニル) ビニル] ベ

過酸化ベンゾイル2- [trans-2-(4-ニトロフェニル) ビエル] -4-ニトロベンゾイル

過酸化ペンゾイル2- [trans-2-(フェニル) ビニル] ペンゾイル

過酸化4ーペンジリデンプチリル

過酸化4-tert-ブチルベンブイル

過酸化cisー4ーtertープチルシクロヘキサンホルミル

過酸化trans-4-tert-プチルシクロヘキサンホルミル

過酸化trans-4-(4-クロロベンジリデン)ープチリル

過酸化trans-4-(4-フルオロベンジリデン)ープチリル・

過酸化1ーナフトイル

過酸化4-エトロペンゾイル-2- [trans-2-(4-エトロフェニル

) ビニル] ベンブイル

過酸化2-フェニルインバレリル

過酸化5-フェニルペンター2、4-ジエノイル

過酸化5-フェニルベンタノイル

- 二過酸化ジベンゾイル2ープロモセバコイル
- 二過酸化ジオクタノイル2-プロモセバコイル

過酸化ラウロイル

過酸化 t r a n s - 4 - (4 - メトキシベンジリデン) - プチリル

過酸化 t r a n s - 4 - (4 - メテルベンジリデン) ブチリル

過酸化2-フェノキシベンプイル

過酸化ミリストイル

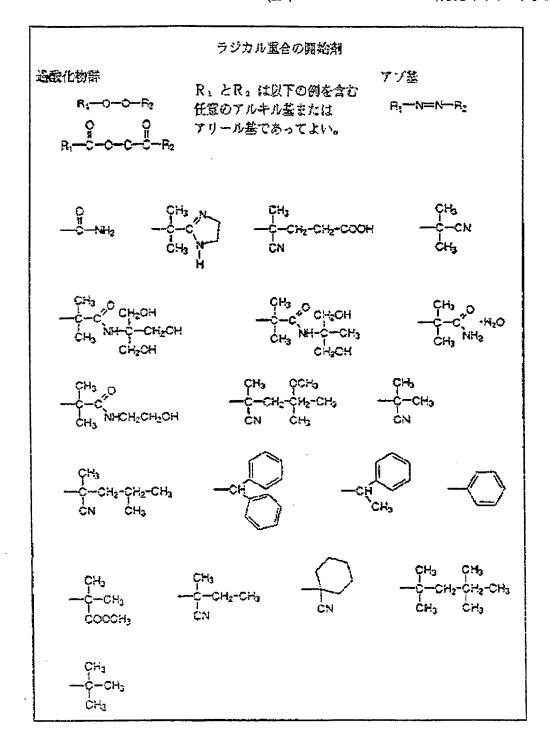
過酸化メチルフタロイル

脂肪族ポリマー性過酸化ジアシル

- 2.21 アプピス (4-メトキシー2, 4-ジメチルバレロニトリル)
- 2、21 ーアプビス (2、4ージメテルーパレロニトリル)

(1-フェニルエチル) アゾジフェニルメタン

- 2、21 アゾビス-イソ酪酸ジメチル
- 2、2'ーアゾビス(2-メチループチロニトリル)
- 1、1'ーアゾビス(1ーシクローへキサンカルポニトリル)
- 2-(カルバモイルアゾ)-イソブテロニトリル
- 2, 2'-アゾピス(2, 4, 4-トリメチルペンタン)
- 2-フェニルアゾー2、4-ジメチルー4-メトキシバレロニトリル
- 2.2'-アゾビス(2-メチルプロパン)
- 2.2' アゾビス (N, N' ジメチレンイソプチルアミジン) 二塩酸塩
- 2.2'-アゾビス(2-アミジノプロバン)二塩酸塩
- $2.2' 7'' \forall x (N, N' 3'x + b x + b x' +$
- 4、4、-アゾビス(4-シアノペントン酸)
- 2, 2' -アゾビス (2-メチル-N- (1, 1-ビス (ヒドロキシメチル) エチル | プロピオンアミド
- - 2、21 ーアゾビス (イソブチルアミド) 二水和物



陰イオン連鎖重合開始剤として有用な化合物の例は表7に列挙する。当業者であれば当然、本開示を一読後、当該分野で既知の多くの他の陰イオン連鎖開始剤も本発明に使用できることを認識するであろう。

表7、陰イオン連鎖重合開始剤として有用な化合物

クミルカリウム
ジフェニルメタンリチウム
トリフェニルメタンリチウム
アルキルジフェニルメタンリチウム化合物
αーメチルステレンナトリウム
ナフタレンナトリウム

陽イオン連鎖重合開始剤として有用な化合物の例は表8に列挙する。当業者であれば当然、本開示を一読後、当該分野で既知の多くの他の陽イオン連鎖開始剤も本発明に使用できることを認識するであろう。

表8、陽イオン連鎖重合開始剤として有用な化合物

ルイス酸 (A I C I s、 B C I s、 B F s、 三フッ化ホウ素エーテル化合物、 P F s 、 S b F s を含む) + 痕跡量の水

A1C1:+アルキルハロゲン化物 ヨウ化水素およびヨウ素開始剤システム

過塩素酸

硫酸

ツン酸

フルオロスルホン酸

ナフタレンカリウム

クロロスルホン酸

メクンスルホン酸

トリフルオロメダンスルホン酸

過塩素酸アセチル

酸化条件下のペリレン十電解質

あるいは、透過性であり得るシェルドメイン、内部コアドメイン、または両方の架橋は、自発的にまたは光化学的に行われる。両親媒性コポリマー上のペンダント基の部分的加水分解およびこれに続く分子内および分子間反応を行わせるこ

ト基を含有する両親媒性コポリマー上で、いくつかのペンダントイソシアネート 基は、ペンダントアミン基に加水分解することができ、これを次に他のペンダン トイソシアネート基と反応させて架橋尿素残基を形成することができる。

さらに、連鎖重合反応、ペリ環状反応、または縮合反応により自発的または光化学架橋を起こすことは、本発明の範囲に含まれる。連鎖重合架橋反応はまた、連鎖重合開始剤により開始することができる。本発明の方法において有用な連鎖重合開始剤は、例えば、ラジカル連鎖重合開始剤、除イオン連鎖重合開始剤、陽イオン連鎖重合開始剤、またはその混合物であってよい。本発明の方法において使用することができるラジカル連鎖開始剤の例は、表6に列挙される。極性溶媒を使用するときは、4,4'-アゾービスーシアノ言草酸のような極性ラジカル連鎖開始剤を使用するときは、過酸化ベンゾイルまたはアゾービスーインプチロニトリル、好ましくは過酸化ベンゾイルのような非極性ラジカル連鎖開始剤を使用するのが好ましい。

本発明の方法において使用することができる陰イオン連鎖重合開始剤の例は、表7に列挙され、好ましくは、n-ブチルリチウムまたはsec-ブチルリチウム、さらに好ましくはn-ブチルリチウムである。

本発明の方法において使用することができる陽イオン連鎖重合開始剤の例は、 表8に列挙され、好ましくは、ルイス酸+痕跡量の水、さらに好ましくは三塩化 アルミニウム+痕跡量の水である。

本発明の粒子の架橋シェルドメインの架橋の程度は、約0.1%~100%、 好ましくは約1%~約80%、さらに好ましくは約10%~約50%の範囲であ

ってよい。本発明の粒子の内部コアドメインの架構の程度は、約0.1%~100%、好ましくは約1%~約80%、さらに好ましくは約10%~約50%の範囲であってよい。

粒子の形状、サイズ、および構造

本発明の粒子は、球状、円筒状、円盤状、針状、円錐状、小胞状、小滴状、棒状、楕円体状、および本明細書に記載される条件下でミセルをとることができる

任意の形状を含む、種々の形状をとることができる。

粒子のサイズは、1ミクロンより大きくてもよいが、1ミクロン未満のサイズが好ましい。粒子が球状をとるとき、約2mm~約100mm、好ましくは約5mm~約200mm、さらに好ましくは約10mm~約100mmの平均粒径を有してよい。粒子が円筒状または円盤状の形状をとるとき、約0.5~約5.000、好ましくは約1~約500、さらになお好ましくは約2~約25の縦横比を有してよい。

本発明の粒子の架橋シェルドメインの厚さは、約0.2mm〜約50mm、好ましくは約1mm〜約20mm、さらに好ましくは約3mm〜約10nmの範囲であってよい。

本発明の粒子が、球状を有するとき、内部コアドメインは、約1m~約175m、好ましくは約5m~約100m、さらに好ましくは約15m~約50mの範囲の直径を有してよい。

本発明の粒子が、円筒状または円盤状を有するとき、内部コアドメインは、約 $0.5 \sim 約5,000$ 、好ましくは約 $1 \sim 約500$ 、さらに好ましくは約 $2 \sim 約50$ 、さらになお好ましくは約 $2 \sim 約25$ の範囲の縦横比を有してよい。

本発明の粒子を構成する両親線性コポリマーの凝集数は、約1~約500、好ましくは約10~約300、さらに好ましくは約20~約200の範囲であってよい。

本発明の粒子の架橋シェルドメインそれ自体および内部コアドメインそれ自体

は、それぞれ独立に、正味の中性、正、または負の電荷を有してよい。正味の正 または負の電荷は、1つまたはそれ以上の対イオンにより釣り合いをとることが できる。

本発明の粒子の架橋シェルドメインおよび内部コアドメインは、それぞれ独立

薬剤組成物

本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメイン、また は薬剤学的に許容されるその塩、および薬剤学的に許容される担体、賦形剤、ま たは希釈剤を有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、薬剤組成物を提供 する。

薬剤組成物は、さらに薬剤学的に活性な物質を含んでもよい。薬剤学的に活性な物質は、粒子内に含まれてもよい。例えば、薬剤学的に活性な物質は、架橋シェルドメイン(透過性であり得る)に溶解される粒子中に、または架橋シェルドメインの成分に共有結合されて、または架橋シェルドメイン内の微細な分散剤の形態で、または架橋シェルドメインの表面上に存在してよい。

あるいは、薬剤学的に活性な物質は、内部コアドメインに溶解される粒子中に、または内部コアドメインの成分に共有結合して、内部コアドメイン内の微細な分散剤の形態で、または内部コアドメインの表面上に、または架橋シェルドメインと内部コアドメインの間の界面に存在してよい。

薬剤学的に活性な物質はまた、架橋シェルドメインと内部コアドメインの両方 に存在してもよく、またはそれぞれのドメインの成分に共有結合して、またはそ れぞれのドメイン内の微細な分散剤の形態で、または架橋シェルドメインの表面 上に存在してもよい。

薬剤学的に活性な物質は、本発明の粒子に種々の異なる方法で導入することができる。例えば、本発明の粒子の形成過程において、薬剤学的に活性な物質は、本発明の粒子への前駆体であるミセルを形成するために使用される溶媒系中に存在してもよい。粒子形成の際、薬剤学的に活性な物質はその中に捕捉される。あるいは、あらかじめ形成された粒子を、活性物質を含有する溶媒に懸濁し、そして薬剤学的に活性な物質を溶液から取り出すことができる。さらに、薬剤学的に

活性な物質は、あらかじめ形成された粒子の表面上に溶液または溶融物の形態で 噴霧することができる。別の例において、あらかじめ形成された粒子は、薬剤学 はまた、あらかじめ形成された粒子中に真空浸潤させることができる。

薬剤学的に活性な物質は、本発明の粒子を含む両親媒性コポリマーに、化学的または物理的に会合または付加させることができる。会合または付加は、粒子の調製前または粒子の調製後のいずれかに実施することができる。

上述のように本発明の粒子中に存在するとき、薬剤学的に活性な物質はそこから放出することができる。このような放出は、持続化することができる(すなわち、即座でなく、むしろ長期にわたって)ため、薬剤学的に(または他の)活性な物質を含有する本発明の粒子は除放性送達担体として有用であることが充分に期待される。

薬剤学的に活性な物質

本発明において使用することができる薬剤学的に活性な物質は、末梢神経、アドレナリン作用性受容体、コリン作用性受容体、神経系、骨格筋、心臓血管系、平滑筋、血液循環系、シナブス部位、神経効果器接合部、内分泌系、ホルモン系、免疫系、生殖系、骨格系、オータコイド系のオーテートリー (autatory)、消化および排泄系、オータコイドおよびヒスタミン系の阻害を含む、限定のない無機および有機化合物を含む。これらのレシピエントに作用する目的で送達することができる活性薬剤は、抗痙攣薬、鎮痛薬、抗炎症薬、カルシウム拮抗薬、麻酔薬、抗菌薬、抗マラリア薬、駆虫薬、抗高血圧薬、抗ヒスタミン薬、解熱薬、アルファーアドレナリン作用薬、アルファー遮断薬、抗腫瘍化合物、殺生物剤、殺菌剤、気管支拡張薬、ベーターアドレナリン遮断薬、遊妊薬、心臓血管薬、カルシウムチャネル阻害薬、抑制薬、診断薬、利尿薬、電解質、催眠薬、ホルモン、高血糖薬、筋収縮薬、筋弛緩薬、眼科用薬、精神脈活薬、副交感神経作用薬、鎮静薬、交感神経作用薬、トランキライザー、尿路用薬、腫用薬、ビタミン、非ステロイド性抗炎症薬、アンギオテンシン変換酵素、ポリペプチド薬などを含む。

水に非常に可溶性であり、かつ本発明の粒子と共に使用することができる薬剤 学的に活性な物質の具体例は、プロクロルペラジンエディシレート (prochlor

perazine edisylate) 、硫酸第一鉄、アミノカプロン酸、塩化カリウム、塩酸メ

ン、硫酸イソプロテレノール、塩酸メタンフェタミン、塩酸フェンメトラジン、塩化ベタネコール、塩化メタコリン、塩酸ピロカルピン、硫酸アトロピン、臭化スコポラミン、ヨウ化イソプロバミド、塩化トリジへキセチル、塩酸フェンホルミン、塩酸メチルフェニデート、塩酸シメチジン、テオフィリンコリネート (theophylline cholinate)、塩酸セファレキシンなどを含む。

水にあまり溶解せず、かつ本発明の粒子と共に使用することができる薬剤学的に活性な物質の具体例は、ジフェニドール、塩酸メクリジン、マレイン酸プロクロルベラジン、フェノキシベンズアミン、マレイン酸チエチルベラジン、アニシンジオン、ジフェナジオン、テトラ硝酸エリスリチル、ジゴキシン、イソフルロフェート、アセタブラミド、メタゾラミド、ベンドロフルメチアジド、クロルプロバミド、トラザミド、酢酸クロルマジノン、フェナグリコドール、アロブリノール、アスピリンアルミニウム、メソトレキサート、アセチルスルフイソキサゾール、エリスロマイシン、プロゲステン、ステロジェニック(sterogenic)、プロゲステロン薬、コルチコステロイド、ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチブン、アロン、メチルテストステロン、17ベーターエストラジオール、エチニルエストラジオール、エチニルエストラジオール、コーメチルエーテル、プレドニゾロン、酢酸17ベーターヒドロキシプロゲステロン、19ーノループロゲステロン、ノルゲストレル、ノルエチンドロン、ノルガステロン、ノルエチステロン、ノルエチステロン、ノルエチステロン、ノルエチステロン、ノルエチステロン、ノルスといいなどを含む。

本発明の粒子と共に使用することができる他の薬剤学的に活性な物質の例は、アスピリン、ホウ素含有抗腫瘍化合物、インドメタシン、ナプロキセン、フェノプロフェン、スリンダク、インドプロフェン、ニトログリセリン、二硝酸イソソルビド、プロプラノロール、チモロール、アナノロール、アルブレノロール、シメデジン、クロニジン、イミブラミン、レボドバ、クロルプロマジン、メチルドバ、ジヒドロキシフェニルアラニン、塩酸アルファーメチルドバのピバロイルオキシニチルエステル、テオフィリン、グルコン酸カルシウム、ケトブロフェン、

ラック、乳酸第一鉄、ピンカミン、ジアゼパム、フェノキシベンザミン、ジルチ アゼム、ミルリノン(milrinone)、カプトプリル、マドール(madol)、クァンペン ズ(quanbenz)、ヒドロクロロチアジド、ラニチジン、フルルビプロフェン、フ ェンブフェン、フルブロフェン(fluprofen)、トルメチン、アロロフェナック (a lolofenac)、メフェナム酸、フルフェナム酸、ジフニナル(difuninal)、ニモジ ピン (nimodipine) 、エトレンジピン (nitrendipine) 、エソルジピン(nisoldi pine)、ニカルジピン、フェロジピン (felodipine) 、リドフラジン、チアパミ ル (tiapamil) 、ガロバミル (gallopamil) 、アムロジピン (amlodipine) 、ミ オフラジン(mioflazine)、リシノールプリル(lisinolpril)、エナラブリル、カ プトプリル、ラミブリル (ramipril) 、アンドラプリアト (andlapriat) 、ファ モチジン、ニザチジン (mizatidine) 、スクラルファート、エチニジン(etinidi re)、テルクトロール(tertatolol)、ミノキシジル、クロルジアゼポキシド、塩 酸クロルジアゼポキシド、ジアゼバム、塩酸アミトリプチリン、塩酸イミプラミ ン、イミプラミンパモエート、エニクバス (emitabas) 、ベラバミル、ロサルタ ン(Posartan)などを含む。本発明の粒子と共に使用することができる当該分野 で既知の他の有益な薬剤学的に活性な物質は、「製剤科学(Pharmaceutical Scie nces)、第14版」、レミントン(Remington)編、(1979)、マック出版社(M ack Publishing Co.) (イーストン、ベンシルバニア州) 刊行;『薬剤、看護婦 、患者、現行薬剤ハンドブックを含めて(The Drug, The Nurse, The Patient, I ricluding Current Drug Handbook) 」、ファルコナー(Falconer)ら著、(197 4~1976)、サンダース社(Saunders Company) (フィラデルフィア、ペンシ ルバニア州)刊行:「医療化学(Medicinal Chemistry)、第3版」、第1および 第2巻、バージャー (Burger) 薯、ワイリー・インターサイエンス(Willey-Inter science)(ニューヨーク)刊行:「グッドマンとギルマンの治療の薬理学的基礎(Coodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics) 、第9版 」、ハードマン(Hardman)ら編、(1996)、マグローヒル(McGraw—Hill)(ニ ニーヨーク、ニューヨーク州)刊行;および「医魳の机上参考書 (Physicians) Desk Reference) 、第51版」、(19

97)、メディカル・エコノミクス社(Medical Economics Co.) (モントヴェール (Montvale)、ニュージャージー州) 刊行に開示されている。

他の組成物

本発明はまた、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインと を有する両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、組成物を提供する。

さらなる面において本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部 コアドメインまたはその農学的に許容される塩と、農学的に許容される担体、賦 形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、農学的 組成物を提供する。農学的組成物はまた、後述する農薬活性のある物質を含む。 農薬活性のある物質は、粒子内に含有し得る。

さらなる面において本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部 コアドメインまたはその料理として許容される塩と、料理として許容される担係 、賦形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、農 学的組成物を提供する。このような脂肪代替物組成物は、食品材料にこのような 脂肪代替物組成物を含めることにより、食品組成物または添加物中の脂肪の存在 を模倣する方法において使用することができる。

さらなる面において本発明は、クロマトグラフィーまたは電気泳動での使用に 適した組成物であって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメ インまたはそのクロマトグラフィー的または電気泳動的に許容される塩と、クロ マトグラフィー的または電気泳動的に許容される担体、連続相、移動相、または 希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、上記組成物を提供す る。このようなクロマトグラフィーまたは電気泳動組成物は、混合物の成分の分 酸方法に使用することができる。これらの方法は、分離すべき成分の混合物を、 本発明の粒子を含有するカラム中にまたは本発明の粒子で被覆した基板上に導入 し、カラム中または粒子被覆基板上に適切な溶媒を通して混合物の成分を分離し 、そして混合物の分離された成分を回収または検出する、ことを特徴とする。電 気泳動的分離の場合は、当業者に公知の条件を使用して、カラムまたは粒子被疑 基板に電位を加える。 あって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインまたはその クロマトグラフィー的に許容される塩と、クロマトグラフィー的に許容される担 体、連続相、移動相、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子 を含む、上記組成物を提供する。

さらなる面において本発明は、食品での使用に適した組成物であって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインまたはその食品として許容される塩と、食品としての使用に適した担体、賦形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、上記組成物を提供する。

さらなる面において本発明は、化粧品での使用に適した組成物であって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインまたはその化粧品として許容される塩と、化粧品としての使用に適した担体、賦形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、上記組成物を提供する。

使用方法

薬剤学的方法

前記したように、薬剤として活性のある物質を含む本発明の粒子は、種々の症状を治療するために、そのような物質の除放性送達に使用することができる。

1つの面において本発明は、粒子を含む組成物を哺乳動物に投与することを特徴とする、本発明の粒子の送達方法を提供する。そのような方法は例えば、アルッハイマー病の防止または治療において、タンパク質またはタンパク質断片を摘捉するために使用することができる。

別の面において本発明は、架橋シェルドメイン(透過性であり得る)と、内部 コアドメイン、および薬剤として活性のある物質を有する両親媒性ポリマーを含 む粒子の有効量を、細胞、組織、または臓器に接触させることを含んでなる、細 胞、組織、または臓器に薬剤として活性のある物質を送達する方法であって、こ の接触は、細胞の座、組織、または臓器に薬剤として活性のある物質を導入する のに充分な時間行われる、上記方法を提供する。この方法は例えば、インビトロ またはインビボで粒子の有効量に細胞、組織、または臓器を接触させることを特 徴とする。 物を哺乳動物に投与することを含んでなる、哺乳動物の腫瘍の治療法を提供する。

さらに別の面において本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインとを有する両親媒性コポリマーを含む粒子の、胆汁酸摂取を低下させるのに有効な量を、哺乳動物に投与することを含んでなる方法であって、粒子は、哺乳動物の胆汁酸摂取を低下させるのに有効な時間投与される上記方法を提供する。哺乳動物は例えば、ヒトであってもよい。好ましくは、哺乳動物の胆汁酸摂取を低下させるための方法で使用される粒子は、哺乳動物の消化管により摂取されないように、すなわち消化管を含む膜を通過しないように、充分なサイズを有する。さらに、好適な粒子は、外側の架橋シェルドメインが親水性であり、内部コアドメインは疎水性であるものを含む。さらに好適な粒子は、親水性外皮ドメインが、正に荷電しているものである。

別の面において本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインとを有する両親媒性コポリマーを含む粒子の、哺乳動物の血清コレステロールを低下させるのに有効な量を、哺乳動物に投与することを含んでなる方法であって、粒子は、哺乳動物の血清コレステロールを低下させるのに有効な時間投与される上記方法を提供する。哺乳動物は例えば、ヒトであってもよい。好ましくは、哺乳動物の血清コレステロールを低下させるための方法で使用される粒子は、哺乳動物の消化管により摂取されないように、すなわち消化管を含む膜を通過しないように、充分なサイズを有する。さらに、好適な粒子は、外側の架橋シェルドメインが親水性であり、内部コアドメインは疎水性であるものを含む。さらに好適な粒子は、親水性外皮ドメインが、正に荷電しているものである。

投与量、処方、および投与経路

本発明の胆汁酸摂取阻害性粒子および血清コレステロール低下性粒子は、高脂血症疾患または症状の予防または治療のために、これらの粒子と体内のその作用部位 (例えば、ヒトのような哺乳動物の例えば消化管) との接触を引き起こす任意の手段 (好ましくは、経口) により、投与することができる。

前述の症状の予防または治療のために、本発明の粒子は、粒子自体として使用

と生理学的適合性がより高いため、医学的応用に特に適している。そのような塩

は、薬剤学的に許容される陰イオンまたは陽イオンを明らかに有する必要がある。本発明の適切な薬剤学的に許容される酸付加塩は、可能であれば、無機酸(例えば、塩酸、塩化臭素酸、リン酸、メクリン酸、硝酸、スルホン酸、および硫酸)、および有機酸(例えば、酢酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、クエン酸、エクンスルホン酸、フマール酸、グルコン酸、グリコール酸、イソチオン酸、乳酸、ラクトビオン酸、マレイン酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、コハク酸、トルエンスルホン酸、酒石酸、およびトリフルオロ酢酸)から得られるものを含む。医的目的には、塩酸塩が特に好ましい。適切な薬剤学的に許容される塩基性塩は、アンモニウム塩、およびアルカリ金属塩(例えば、ナトリウム塩やカリウム塩)、およびアルカリ土類塩(例えば、マグネシウム塩およびカルシウム塩)を含む。

本発明においてX およびY と規定される陰イオンは、また薬剤学的に許容されることが必要であり、また上記リストから選択することもできる。

本発明の粒子は、許容される担体とともに薬剤組成物の形で提供される。担体はもちろん、組成物の他の成分と適合性があるという意味で許容できる必要があり、受容者にとって有害であってはならない。担体は、固体、液体、またはこの両方であってもよく、好ましくは単位服用組成物(例えば、粉末または鏡剤)として粒子で処方され、これは0.05重量%~95重量%の活性粒子を含有することができる。本発明の他の粒子を含む、他の薬剤学的に活性な物質もまた存在してもよい。本発明の薬剤組成物は、基本的に成分を混合することからなる、薬学の任意の公知の技術により調製することができる。

粒子は、医薬品とともに使用される任意の従来法により、治療用化合物として または治療化合物の組合せとして投与することができる。

所望の生物学的作用を造成するのに必要な量は、もちろん、選択された具体的な粒子、その使用目的、投与方法、および受容者の臨床症状などの多くの要因に依存する。

は約10~約2,000mg/kg体重/日、さらに好ましくは約20~約1,000mg/kg体重/日の範囲であってよい。この一日当たりの総投与量は、1回でまたは適当な複数回のサブ投与量で投与される。サブ投与量は、一日当たり2~6

回投与することができる。投与は、所望の結果を得るために、除放性の型であってもよい。

経口投与可能な単位投与製剤(例えば、液剤、錠剤、またはカプセル剤)は、例えば約1~約5,000mgの粒子、好ましくは約2~約2,000mgの粒子、さらに好ましくは約10~約1,000mgの粒子を含有することができる。薬剤学的に許容される塩の場合は、記載の重量は、塩から得られる粒子イオンの重量を意味する。

当該分野で公知であるように、本発明の粒子の経口的送達は、任意の数の機構により消化管への粒子の長期的または持続性送達を提供するような製剤を含んでよい。これらには、小腸の凹を変化させることに基づく投与型からの凹感受性の放出、鏡剤またはカブセル剤の緩徐な浸食、製剤の物理的性質に基づく胃内での保持、小腸の裏の粘膜への投与型の生体接着、または投与型からの粒子の酵素的放出を含むが、これらに限定されない。目的の作用は、投与型を操作することにより、作用部位(消化管)へ活性粒子が送達されている時間を延長することである。すなわち、腸溶コーティングおよび腸溶コーティング放出制御製剤は、本発明の範囲内である。適切な腸溶コーティングには、フタル酸酢酸セルコース、フタル酸酢酸ポリビニル、フクル酸ヒドロキシブロビルメチルセルロース、およびメククリル酸とメタクリル酸メチルエステルの陰イオン性ポリマーを含む。

本発明の薬剤組成物は、経口、直腸、局所、口内(例えば、舌下)、および非 経口(例えば、皮下、筋肉内、皮内、または静脈内)投与に適したものを含むが 、ある特定のケースで最も適した経路は、治療される症状の性質や重症度、およ び使用される特定の粒子の性質に依存するであろう。多くの場合、好適な投与経 路は経口投与である。

経口投与に適した薬剤組成物は、分離した形(例えば、各々が本発明の少なく

カシェ剤、トローチ剤、または錠剤)として:粉末または顆粒として;水性または非水性液体中の溶液または懸濁液として;または、水中油もしくは油中水乳剤として、提供することができる。記載のように、このような組成物は、活性粒子と担体(1つまたはそれ以上の付属成分であってもよい)を会合させる工程を含

む、薬剤学の任意の適切な方法により調製することができる。一般に組成物は、活性粒子を液体または微細固体担体、またはこの両方と均一かつ密接に混合し、次に必要であれば生成物を成形することにより調製される。例えば、錠剤は、粒子を含有する粉末または顆粒を、随時1つまたはそれ以上の付属成分とともに圧縮または成形することにより調製することができる。圧縮錠剤は、適当な機械中で、粉末または顆粒のような自由に動く型の粒子を、結合剤、滑沢剤、不活性の希釈剤および/または界面活性剤/分散剤と随時混合して、圧縮して調製することができる。成形錠剤は、適当な機械中で、不活性の液体希釈剤で湿らせた粉末化粒子を成形することにより作成することができる。

口内(舌下)投与に適した薬剤組成物は、香味ベース(通常、ショ糖およびア ラビアゴムまたはトラガカントゴム)中の本発明の粒子を含むトローチ剤、およ び不活性ベース(例えば、ゼラチンおよびグリセリン、またはショ糖およびアラ ビアゴム)中に粒子を含む香錠を含む。

非経口投与に適した薬剤組成物は、本発明の粒子の無菌水性調製物を含むことが便利である。これらの調製物は好ましくは、静脈内投与されるが、皮下、筋肉内、または皮内注射のような手段により投与することもできる。このような調製物は、粒子を水と混合し、得られる溶液を無菌かつ血液と等張にすることにより調製することが便利である。本発明の注射可能な組成物は、一般に本明細書に関系の0.1~5% W/Wの粒子を含有するであるう。

直腸投与に適した薬剤組成物は、好ましくは単位投与坐剤として提供される。 これらは、本発明の粒子を1つまたはそれ以上の通常の固体担体(例えば、カカ オ端イー)と混合し、得られる混合物を成形することにより調製することができ ション剤、ベースト剤、ゲル剤、スプレー剤、エアゾル剤、または油の形をとる。使用できる担体は、ワセリン、ラノリン、ポリエチレングリコール、アルコール、およびこれらの2つまたはそれ以上の組合せを含む。活性粒子は一般に、組成物の0.1~15% W/Wの濃度、例えば0.5~2%で存在する。

経皮投与も可能である。経皮投与に適した薬剤組成物は、受容者の表皮と長時

間密接に接触しているように適合させた別個のパッチ剤として提供することができる。このようなパッチ剤は、随時緩衝化した水溶液中で、接着剤中に溶解および/または分散して、またはポリマー中に溶解して、含有することが便利である。活性粒子の適切な濃度は、約1%~35%、好ましくは約3%~15%である。1つの具体的な可能性として、粒子は、Pharmaceutical Research,3(6),318(1986)中に記載のように、電気移送またはイオントフォレーシスによりパッチ剤から送達することができる。

いずれにしても、投与される単回投与型を作成するために担体物質と組合わされる粒子の量は、治療される宿主および特定の投与法に依存して変化する。

経口投与のための国体投与型(前述のカブセル剤、錠剤、丸剤、粉末、および 顆粒剤を含む)は、本発明の1つまたはそれ以上の型の粒子を、少なくとも1つ の不活性の希釈剤(例えば、ショ糖、乳糖、またはデンブン)と組合せて含有す る。このような投与型はまた、通常は不活性希釈剤以外の追加の物質(例えば、 ステアリン醛マグネシウムのような滑沢剤)を含有することもできる。カブセル 剤、錠剤および丸剤の場合は、投与型はまた緩衝化剤を含有してもよい。錠剤や 丸剤は、さらに腸溶コーティングで調製することができる。

経口投与のための液体状与型は、薬剤学的に許容される乳剤、溶液剤、懸濁剤、シロップ剤、およびエリキシル剤(当該分野で通常使用される不活性希釈剤、例えば水を含有する)を含むことができる。このような組成物はまた、補助剤(例えば、例えば湿潤剤、乳化剤、および懸濁剤)、および甘味剤、香味剤、および芳香剤を含有してもよい。

注射可能な調製物 (例えば、無菌注射用水性または油性懸濁液) は、当該分野

ことができる。無菌注射調製物はまた、非毒性非経口的に許容される希釈剤または溶剤 (例えば、1、3ープタンジオール中の溶液) 中の無菌注射溶液または懸濁液であってもよい。使用可能な許容されるビヒクルおよび溶剤は、水、リングル液、および等張塩化ナトリウム溶液である。さらに、無菌の固定油は溶剤または懸濁媒体として使用することが便利である。この目的のために、合成のモノーまたはジグリセイリドを含む任意の刺激の少ない固定油を使用することができる。

さらにオレイン酸のような脂肪酸が、注射剤の調製に使用し得る。

薬剤学的に許容される担体は、前述のすべてのものなどを含む。

当業者は理解できるように、前述の説明は、体内の部位に送達することを目的 とする薬剤学的に許容される物質を含む、本明細書に記載の粒子の使用に適用す ることもできる。

治療法

本発明の粒子および/または組成物を用いて、疾患の1要素として高脂血症を有する疾患症状 (例えば、動脈硬化)を含む疾患症状を防止するか、この線和を与えるか、または改善するための、または高コレステロール血漿レベルまたは血液レベルに対して防御するかまたはさらに治療するための投与法は、多くの要因に従って選択される。これらには、患者のタイプ、年齢、体重、性別、食事、および医学的症状、疾患の重症度、投与経路、薬学的項目 (例えば、使用される特定の粒子または粒子/薬剤学的に許容される物質の組合せの、活性、効力、薬物動態および毒性プロフィール)、ドラッグデリバリーシステムが使用されるか、および粒子は薬剤組合せの一部として投与されるか、を含む。すなわち、実際に使用される投与法は広く変化し、従って上記した好適な投与法とは異なることがある。

いずれにしても、高脂血症症状の患者の治療は、前述の投与量で開始することができる。治療は一般に、高脂血症症状が制御または排除されるまで、数週間~数ヶ月または数年の間、必要に応じて継続される。本明細書に関示の粒子で治療

ールレベルを測定して日常的に追跡して、治療の有効性を決定することができる。そのようなデータを違続的に分析することにより、任意の時期に本発明の粒子の最適な有効量が投与され、その結果治療の継続期間も決定することができるように、治療中の治療法を修飾することができる。こうして、満足できる有効性を示す本発明の粒子の最小量が投与され、かつ高脂血症症状をうまく治療するのに必要な期間だけ投与が継続されるようにするため、治療法/投与スケジュールは合理的に修飾することができる。これらの考慮事項は、種々の疾患症状を治療するために、薬剤活性のある物質を含む本発明の粒子が使用される状況にも適用でき

80

農学的応用

本発明の粒子はまた、農薬活性のある物質(除草剤を含む)を植物または動物に送達するのに使用することもできる。このような方法は、植物または動物に、透過性であり得る架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有し、農薬活性または除草剤活性のある物質をさらに含む、両親媒性コポリマーを含む粒子の有効量を接触させることを特徴とする。接触は、農薬活性または除草剤活性のある物質が植物または動物に導入される期間行われる。

本発明の農薬/除草組成物(適用前に希釈を必要とする濃縮物を含む)は、1 つまたはそれ以上のタイプの本発明の粒子、少なくとも1つの農薬活性/除草剤 活性のある物質、および液体または固体型の補助剤を含むことができる。この組 成物は、活性のある物質を、粒子および補助剤(希釈剤、増量剤、担体、および 調整剤を含む)と混合して、微細顆粒の固体、顆粒、ペレット、溶液、分散物ま たは乳剤の形で提供することにより調製することができる。あるいは薬剤組成物 の場合のように、活性物質は、その形成過程で粒子内に導入することができる。 例えば、活性物質は、本発明の粒子に対する前駆体である溶媒系に存在すること ができる。粒子の形成時に、活性物質はその中に痛促される。あるいは、あらか じめ形成した粒子は、活性物質を含む溶媒中に懸濁され、こうして溶液から活性 液の形で噴霧されるか、またはあらかじめ形成された粒子の表面に溶融される。 別の例では、あらかじめ形成された粒子は、農薬活性/除草剤活性のある物質を 含む蒸気中で処理することができる。農薬活性/除草剤活性のある物質はまた、 あらかじめ形成された粒子中に真空浸潤することができる。

農薬活性/除草剤活性のある物質は、本発明の粒子を含む両親媒性コポリマーに共有結合することができる。共有結合は、粒子の調製前に形成されるか、または粒子の調製後に形成される。

しかし粒子は活性物質を充填され、粒子は、補助剤 (例えば、微細な固体、有 機物起源の液体、水、湿潤剤、分散剤、乳化剤またはこれらの任意の適切な組合 せ)とともに使用することができると考えられる。

適切な湿潤剤は、アルキルベンゼンおよびアルキルナフタレンスルホン酸塩、 硫酸化脂肪酸アルコール、アミンまたは酸アミド、イソチアン酸ナトリウムの長 鎖酸ニステル、スルホコハク酸ナトリウムのエステル、硫酸化またはスルホン酸 化脂肪酸エステル、石油スルホン酸塩、スルホン酸化植物油、ジ三級アセチレン グリコール、アルキルフェノールのボリオキシエチレン誘導体(特に、イソオタ チルフェノールおよびノニルフェノール)、および無水へキシトールのモノ高級 脂肪酸エステルのポリオキシエチレン誘導体(例えば、ソルビタン)、およびヒ マシ油のポリオキシエチレン誘導体を含むと考えられる。好適な分散剤は、メチ ルセルロース、ポリオキシエチレン/ポリオキシプロピレンブロックコポリマー 、ポリビニルアルコール、リグニンスルホン酸ナトリウム、ポリマー性アルキル ナフタレンスルホネート、ナトリウムナフタレンスルホネートおよびポリメチレ ンビスナフタレンスルホネートである。

水和剤は、1つまたはそれ以上の活性成分、不活性固体増量剤、および1つまたはそれ以上の湿潤剤および分散剤を含む、本発明の粒子を含む水分散性組成物である。不活性固体増量剤は、普通天然の粘土、珪藻土、およびシリカなどから得られる合成ミネラルのような、ミネラル起源である。このような増量剤の例には、カオリナイト、ベントナイト、アタバルジャイト粘土、および合成シリコン

くは約2.5~約40部、さらに好ましくは約5~約20部の本発明の粒子、約0.5~約60部、好ましくは約2.5~約40部、さらに好ましくは約5~20部の農薬活性のある物質、約0.25~約25部、好ましくは約0.5~約20部、さらに好ましくは約1~15部の湿潤剤、約0.25~約25部、好ましくは約0.5~約20部、さらに好ましくは約1.0~約15部の分散剤、そして約5~約95部、好ましくは約5~約50部の不活性固体増量剤(すべての部は、総組成物の重量部である)を含有することができる。必要な場合は、約0.1~約2.0部の固体不活性増量剤を、腐食インヒビターまたは消泡剤、またはその両方により置換してもよい。

他のタイプの製剤には、適当な増量剤中で、本発明の粒子に含有された約0. 1~約60重量%の活性成分を含む粉末濃縮物を含む。これらの粉末は、投与の

ために約0.1~10重量%の範囲の凝度で希釈される。

水性懸濁物または乳剤は、水不溶性の農薬活性または除草剤活性のある物質、 本発明の粒子、および乳化剤の非水溶液を、水と均一になるまで撹拌し、次にホ モジナイズして、微細粒子の安定なエマルジョンを形成することにより調製する ことができる。得られる凝縮水性懸濁物は、その粒子サイズが極端に小さく、そ の結果希釈され喉霧した時、適用範囲は非常に均一であることを特徴とする。こ れらの製剤の適切な濃度は、約0.1~約95重量%、好ましくは約1~約75 重量%、さらに好ましくは約5~約50重量%の、農薬活性または除草剤活性の ある物質を含む本発明の粒子を含有することができる。

議論物は、水と湯じらないかまたは部分的に水と湯じらない溶媒中で、1つまたはそれ以上の農薬活性または除草剤活性のある物質を、界面活性剤とともに含む粒子の溶液であってよい。本発明の活性成分の適切な溶媒には、ジメチルホルムアミド、塩素化溶媒、ジメチルスルホキシド、N-メチルピロリドン、炭化水素および水と混じらないエーテル、エステルまたはケトンがある。しかし、他の高温度液体議論物は、活性成分を含む粒子を溶媒に溶解し、次に例えばケロセンでスプレー濃度に希釈することにより調製される。

約1~約75部、さらに好ましくは約5~約50部の本発明の粒子、約0.1~約95部、好ましくは約1~約75部、さらに好ましくは約5~約60部の農薬活性/除草剤活性のある物質、約0.25~約50部、好ましくは約1~約25部の界面活性剤、および必要な場合は、約5~約95部の溶媒を含有する(すべての部は、乳化可能な油の総重量に基づく重量を示す)。

顆粒剤は、不活性の微細粒子増量剤のベースマトリックス中に付着または分散した、活性成分を含む本発明の粒子を含む、物理的に安定な顆粒組成物である。 粒子からの農薬活性/除草剤活性のある物質の提出を助けるために、前述のような界面活性剤が組成物中に存在してもよい。天然の結土、葉蝋石、イライト、バーミキュライトは、顆粒状ミネラル増量剤の操作できるクラスの例である。好適な増量剤は、あらかじめ形成しスクリーニングした顆粒状アクバルジャイトまたは加熱膨張した、顆粒状パーミキュライト、および微細粘土(例えば、カオリン

粘土、水和アタバルジャイト、またはベントナイト粘土)のような多孔性、吸収性、あらかじめ形成された粒子である。これらの増量剤は、噴霧されるかまたは粒子と混合されて殺菌性顆粒を形成する。

本発明の顆粒組成物は、100重量部の粘土当たり約0、1~約30重量部の本発明の粒子、100重量部の粘土当たり約0、1~約30重量部の活性成分、および100重量部の粒状粘土当たり0~約5重量部の界面活性剤を含有することができる。

本発明の組成物はまた、補助剤としてまたは上記補助剤の任意のものとともに 組合せて使用される、他の付加物、例えば肥料、他の農薬活性のある物質、毒性 緩和剤、などを含有することができる。本発明の粒子と組合せるのに有用な化学 物質には、例えばトリアジン、尿素、カルバメート、アセトアミド、アセトアニ リド、ウラシル、酢酸またはフェノール誘導体、チオールカルバメート、トリア ゾール、安息香酸、ニトリル、ビフェニルユーテル、有機リン酸塩、燻蒸剤、除 草剤、殺虫剤、ダニ殺し剤、殺臭菌薬、殺線虫剤、などを含む。本発明の粒子と 組合せるのに有用な農薬活性のある物質のいくつかの例を、表りに示す。

複素環窒素/イオウ誘導体

- 2ークロロー4ーエチルアミノー6ーインプロピルアミノー8ートリアジン
- 2ークロロー4、6ービス (イソプロビルアミノ) ーSートリアジン
- 2-クロロー4.6-ビス(エチルアミノ)-S-トリアジン
- 3-4ソプロピルー1H-2, 1, 3-ペンプチアジアジンー4-(3H)-4ン2, 2ジオキシド
 - 3ーアミノー1、2、4ートリアゾール
- 6, 7-ジヒドロジピリド (1, 2-a:2', 1'-c) ピラジジイニウム塩
 - 5ープロモー3ーイソプロビルー6ーメチルウラシル
 - 1, 1'ージメチルー4, 4ービビリジニウム
- 3-メチルー4-アミノー6-フェニルー1, 2, 4-トリアジンー5- (4H) オン
- 2-(4-2)ロロー6-xチルアミノー1, 3, 5-2ムー2-トリアジニルアミノ) -2-メチルプロピオニトリル
- 3-シクロヘキシルー6-ジメチルアミノー1-メチルー1, 3, 5-トリアジン2, 4 (1 H, 3 H) ジオン
- 4-rミノー6-(tert-ブテル)-3-メチルチオー<math>2s-トリアジン-5(4H)オン
 - 5-アミノー4-クロロー2-フェニルー3(1H)-ピリダジノン
 - 5-メチルアミノー4-クロロー2-(,,,ートリフルオローmートリル)
- 3 (2H)ーピリダジノン
 - 5ープロモー3ー(secープチル)ー6ーメチルウラシル

尿素

- N- (4-クロロフェノキシ) フェニル-N, N-ジメテル尿素
- N、N-ジメチルー<math>N'ー (3-2)ロロー4ーメチルフェニル)尿素
- 3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素

- 3-(p-クロロフェニル)-1, 1-ジメチル尿素
- 1ープチルー3ー(3,4ージクロロフェニル)-1ーメチル尿素
- N-(3-トリフルオロメチルフェニル)-N, N'-ジメチル尿素
- 3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシー1-メチル尿素
- 2-9ロローN-([(4-メトキシー6-メチルー1, 3, 5ートリアジン
- -2-イル) アミノ] カルポニル) ベンゼンスルホンアミド
- 2- ((([(4,6-ジメチル-2-ピリミジニル)アミノ] カルポニル) アミノ) スルホニル) 安息香酸メチル

カルバメート/チオカルバメート

- 2ークロロアリルジエチルジチオカルバメート
- S- (4-クロロベンジル) N. N-ジエチルチオールカルバメート
- イソプロピルN- (3-クロロフェニル) カルバメート
- S-2, 3-ジクロロアリルN, N-ジイソプロピルチオールカルバメート
- S-N, N-ジプロピルチオールカルバメート
- S-プロピルN,N-ジプロピルチオールカルパメート

マセトアミド/アセトアニリド/アニリン/アミド

- 2-クロローN, N-ジアリルアセトアミド
- N、N-ジメチル-2、2-ジフェニルアセトアミド
- N-[2, 4-ジメチル-5-[[(トリフルオロメチル) スルホエル] アミ ノ] フェニル] アセトアミド
 - N-イソプロビル-2-クロロアセトアニリド
 - 2'. -6' ージエチルーNーメトキシメチルー2ークロロアセトアエリド
- 2' x + y 6' x + y N (2 x + 2 + 2 + 2 + 2 4 + y) 2 2 4 + y 2 4 +

ルオロー2、6ージニトローNープロビルーNー(2ークロロエチル)-pートルイジン

3, $5-\Im$ ニトロー $4-\Im$ プロピルアミノーベンゼンスルホンアミド Nー (1-エチルプロピル) - 3, $4-\Im$ メチルー2, $6-\Im$ ニトロベンゼンアミド

酸/エステル/アルコール

- 2,2-ジクロロプロピオン酸
- 2-メチルー4-クロロフェノキシ酢酸
- 2、4ージクロロフェノキシ酢酸

メテルー2ー [4-(2,4-i)/2 = 0] フェノキシ] プロピオネート

- 3ーアミノー2、5ージクロロ安息香酸
- 2-メトキシー3.6-ジクロロ安息香酸
- 2、3、6ートリクロロフェニル酢酸

N-1-ナフチルフタラミック酸

5 - [2-クロロー4-トリフルオロメチル)フェノキシ] - 2 - ニトロ安息 香酸ナトリウム

4、 6ージニトローoーsecーブチルフェノール

N- (ホスホノメチル) グリシンおよびその塩

4-アミノー3、5、6-トリクロロビコリン酸カリウム

2,3-ジヒドロー3,3-ジメテルー2-エトキシー5-ベンゾフラニルメ タンスルホネート

エーテル

- 2、4-ジクロロフェニルー4-ニトロフェニルユーテル
- 2ークロロー, , ートリフルオロー pートリルー3 ーエトキシー4ーエトロジ フェニルエーテル
 - 2-クロロー1-(3-エトキシー4-エトロフェノキシ)ー4-トリフルオ

その他

2,6-ジクロロベンゾニトリル モノソディウム酸メタンアルソネート メタンアルソン酸二ナトリウム

活性成分と組合せて有用な肥料には、例えば、硝酸アンモニウム、尿素、カリ、 および過燐酸塩がある。他の有用な付加物には、植物が根付き或長する物質を含む付加物がある(例えば、培養土、有機肥料、腐種土、砂など)。

殺虫剤

アバメクチン

ペルメトリン

クロフェンテジン

ジクロトホス

スルプロホス

ビフェントリン

カルバリル

テルブホス

ジメトエート

マラチオン

ピレトリン

ジフルベンズロン

シスルホトン

ジアジノン

ジメトエート

メトキシクロール

メチルパラチオン

エチルバラチオン

バラチオン

カルボフラン

アジンホスーメチル

メトミル

クロルビリホス

エンドスルファン

エトプロップ

メコブロップ

アセフェート

メビンホス

リンダン

ロテノン

メチダチオン

他の応用

他の面において本発明は、インビポまたはインビトロで細胞、組織、または臓器に、本発明の粒子と核酸分子とを含む組成物を、核酸分子を細胞、組織、または臓器に送達するのに充分な時間、接触させることを含んでなる、細胞、組織、または臓器に核酸分子を送達するための方法を提供する。この核酸分子は例えば

粒子の表面または粒子の内部に存在してもよい。核酸分子はDNAまたはRNA、例えばアンチセンスオリゴヌクレオチド、ベクター、または遺伝子操作法で通常使用される任意の他のタイプの核酸分子である。さらに別の面において本発明は、溶媒混合物を本発明の粒子と、溶媒混合物の1つまたはそれ以上の成分が粒子と会合するのに必要な時間接触させ、残存する溶媒から粒子を分離することを含んでなる、溶媒混合物の成分を分離する方法を提供する。

さらなる面において本発明は、第1のモノマーを本発明の粒子の表面上に存在 する活性部位に会合または付着させ、次に第1のモノマーに次々にモノマーを共 有結合させてポリマー鎖を作成することを含んでなる、生体ポリマー (例えば、 成方法を提供する。ポリマーは、粒子に結合されたままでいるか、または当該分野で公知の方法により粒子から切断してもよい。さらに別の面において本莞明は、基質分子を本発明の粒子の表面上に存在する活性部位に会合または付着させ、次に基質分子上で反応を行わせて誘導体化合物を作成することを含んでなる、誘導体化合物の合成方法を提供する。誘導体化合物は、粒子に結合されたままでいるか、または当該分野で公知の方法により粒子から切断してもよい。このような方法は、単一の誘導体化合物または物誘導体化合物の混合物を調製するのに使用することができる。

以下の非限定例は、本発明の種々の面を例示するものである。

分析的測定

 1 H NMRスペクトルは、パリアンユニティ(Varian Unity)300Mセ分光計またはパリアンジェミニ(Varian Gemini)300Mセ分光計により、溶媒のプロトンシグナルを標準として使用して、溶液として記録した。 13 C NMRスペクトルは、パリアンユニティ(Varian Unity)300Mセ分光計またはパリアンジェミニ(Varian Gemini)300Mセ分光計により、溶媒の炭素シグナルを標準として使用して、溶液として75.4Mセで記録した。炭素について60Mセ、15.1Mセのプロトンラーモア(Larmor)周波数で作動する水平の6インチ径のオックスフォード超電導ソレノイドの周りに作成したDNP CPMAS分光計がにより、室湿で交差偏光マジックアングルスピニング 13 C NMRスペクト

ルを得た。凍結乾燥した試料(200~300mg)を1859比で遠心分離し、 50kHzでプロトンからの1-msマッチトスピン-ロック交差偏光移動で実験を 開始し、次に90kHzでプロトンデカップリングを行なった。すべての実験につ いてこの一連の操作の繰り返し時間は、1秒間であった。

ヒューレットバッカード(Hewlett Packard)1047A屈折率検出器とビスコテック (Viscotek) モデル110差分粘度計を有するヒューレットバッカード(Hewlett Packard)シリーズ1050HPLCで、サイズ排除クロマトグラフィーを行なった:データ解析は、トリセック (Trisec) GPCソフトウェア (バージ

)が増加する順序で、直列につないだ 2つの 5μ mポリマーラボラトリーズ (Polymer laboratories) PLge 1カラム (300×7.5mm) を、ナトリウムから蒸留した THF を溶媒として、使用した。

パーキン・エルマー (Perkin-Elmer) DSC4示差走査熱量計 (DSC) で示差走査熱量測定により、ガラス転移温度 (Tg) を測定した。加熱速度は、10 K/分であった。Tgは、湾曲の祈線の中点としてとった。

励起スペクトルは、スペックスフルオロマックススペクトロフルオロメーター (SPEX Fluoromax Spectrofluorometer)を使用して、 $\lambda=390\,\mathrm{nm}$ 、スリットロ は $1\,\mathrm{nm}$ 、および積分時間 $2\,\mathrm{秒}/\mathrm{nm}$ で測定した。データ操作は、DM $3000\,\mathrm{F}$ ソフトウェアを使用して行なった。

原子力顕微鏡(AFM)試験のための試料は、水中の約100 μ g/mlの粒子の溶液の1 μ 1の滴を、新たに切断した毎年(ニューヨークマイカ社(New York Mica Co.))の表面に置き、空気中で自由に乾燥させて調製した。溶液の最適浸度は、毎日を粒子で不完全な単層で覆うようなものであるとして経験的に決定した。AFMトポグラフは、Dースキャナーと標準的Si片持ち翼($1=120\mu$ M、典型的スプリング定数は $34\sim67$ N/mの範囲)の付いたナノスコープ(Nanoscope)IIIシステム(デジタルインスツルメンツ(Deigital Instruments)、サンタバーバラ、カリホルニア州)でタッピングモードで測定して得た。片持ち翼は、その共鳴周波数293.83kHz未満で振動させた。「遊離の」振動強度は、典型的には $5\sim8$ mであった。試料は、乱れていない振動強度の $\sim85\%$ に

対応する設定点でHe雰囲気下で走査した。スキャンサイズと速度の典型的な範囲は、それぞれ0. $2\sim 2~\mu$ mと $1\sim 4~\mu$ m/9であった。

IRスペクトルは、マットソンポラリス(Mattson polaris)分光計でKBェベレットとして得た。

実施例 1

ポリスチレンー bーポリアクリル酸 (PS-b-PAA) ジブロックコポリマー 、分散、および 1 , 2 - ビス (2 - プロモエトキシ) エタンを用いる架橋

ジブロックポリスチレンーbーポリアクリル酸(PS-b-PAA)試料を、開始剤として第二級BuLiを使用し、THF中で-78℃において、スチレンのアニオン重合、次いで第三級ブチルアクリレートのアニオン重合により造った。ポリ(第三級ブチルアクリレート)ブロックを、トルエン中のpートルエンスルホン酸で処理することにより、ポリアクリル酸ブロックに転化した。ポリスチレンーbーポリ(第三級ブチルアクリレート)ブロックコポリマーの分子量およびそれらの多分散性をGPCによって決めた。ポリアクリル酸の組成は滴定によって決めた。次の粒子の製造のために使用されたPS-b-PAA試料は、142のスチレン繰返し単位および120のアクリル酸繰返し単位から成っていた。工程2.ジブロックコポリマーミセルの形成

PS-b-PAAを正確に計った量をTHFに溶解した。次いで、水またはメタノールをゆっくり加えた。ミセル状溶液が適当な組成の一組の溶媒中において形成され、通常は淡い青色を生じた。ジブロックコポリマーの濃度は、ミセル間架橋の危険を有する高濃度を避けながら、臨界ミセル濃度以上に保った。一組の溶媒の最終組成は、真空中でTHFを除くことにより調節した。ミセルはTHF/メタノール(1:1)中のジブロックPS-b-PAAから自然に形成され、そしてジブロックコポリマーの濃度は2mg/mLであった。

工程 3. 架橋反応

エステル結合の生成を利用してシェル領域の至る所に架橋結合を生成した (経路図1)。

経路図1. エステル結合の生成によるポリアクリル酸プロックのカルポン酸側鎖 基の架橋。

カルボン酸をメタノール中のKOHを用いる滴定によりカルボキシレートイオンに転化後、架橋削1,2ービス(2ープロモエトキシ)エタンを加え、反応混合物を還流させながら7日間加熱した。次いで、この混合物を水中に注入し、白色コロイド溶液を直ちに生成させた。生成物の形態をAFMにより試験した。それは、大きな不規則な凝集体を示した。

実施例 2

1- (3-ジメチルアミノプロピル) - 3-エチルカルボジイミドおよび2, 2 '- (エチレンジオキシ) ビス (エチルアミン) を用いるポリスチレンーb-ポリアクリル酸 (PS-b-PAA) ジブロックコポリマーの架橋。

ジプロックPS-b-PAAのTHF/水 (1:3) 溶液から形成されたミセルのためのアミド結合による架橋反応を行った(経路図2)。

1. CH₂N=C=N(CH₂)₃N(CH₃)₃|
Ph Ph Ph = 0
2.
$$\frac{1}{2}$$
 NH₂ O NH₂
NH
Ph Ph = 0

経路図2. アミド結合の生成によるポリアクリル酸ブロックのカルボン酸側鎖基の架橋。

PS-b-PAAジブロックコポリマーの濃度を 0.5mg/mLに調節した。最初に、ポリアクリル酸ブロック上のアクリル酸官能基を、1ー(3ージメチルアミノプロビル)ー3ーエチルカルボジイミドの正確な化学量論量を加えることによって活性化した。次いで、ジアミンである 2, 2'ー(エチレンジオキシ)ビスー(エチルアミン)(約0.5当量)を加え、各ジアミンにつき 2個の活性化された酸官能基を一緒に結合した。活性化工程および架橋工程の両方を室温において順調に進行させた。H NMRによる研究において、カルボジイミドおよびジアミンの量は、それぞれ、活性化および架橋反応において減少し、架橋が行なわれていることを示した。架橋されたミセルの大きさおよび形状は、AFMにより決めた。溝造は、だいたい、約25mmの直径を有する球形であった。

実施例3

ポリスチレンーbーポリビニルピリジン(PS-b-PVP)ジブロックコポリマー、p-クロロメチルスチレンを用いる四級化、分散、およびラジカル連鎖重合による架橋。

<u>工程 1. FS-b-PVPの製造</u>

結されたダブルマニホールド(double manifold)により、アルゴン(99.99 99%) 下で-78℃においてアニオン"リビング" 重合により合成した。前も って精製したステレン(CaH2上で攪拌、次いで蒸留およびフリーザー中に貯 蔵)をシュレンクフラスコ(schlenk flask)中にカニューレにより入れ、ジブチ ルマグネシウムを加え、次いで真空で移行した。新たに蒸留したTHFの約30 OMに、精製したスチレンの約25gを加えた。第二級BuLiの2、6MLを注 射器によって加えることにより重合を開始した。25分後、反応混合物の少量の 試料を、PSプロックの分析のために、脱気したMeOH中にカニューレにより 入れた。リビングアニオンに、(第二級BuLiを添加し、次いで鮮紅色の生成 物を減圧下で55~60℃において蒸留することにより精製した)DPEの約2 . 5 Mを加えた。次いで、第2プロックを、前もって精製した4-ビニルビリジ ン(最初にCaHュ上で24時間乾燥し、次いで蒸留し、フリーザの中でシュレ ンクフラスコ中に貯え、重合前に、少し加熱し(35℃)、C a Hzを満たした フラスコ中にカニューレにより入れ、そして他のフラスコに真空移行させた)の 約15 mlを加えることにより生成した。反応混合物を、脱気したMeOHを加え てクェンチする前に、2時間撹拌した。ヘキサンの1.51中に沈殿させること によりプロックコポリマーを得た。

工程2. PS-b-PVPの四級化

PS-b-PVP (4.65g, 0.434ミリモル)を、窒素を流しながら 室温において5.5時間かけてTHF (28 mL) に溶解した。次いで、これに p ークロロメチルスチレン (3.96g, 0.026ミリモル)を加えた。直ちに 責色が明らかになった。2日間挽挫後、 1 H NMRは、 1 P NMRは、 1 P NMRは、 1 P NMRは、 1 P NMR (CDC1)/CD1OD) により完了したと考えられ、ヘキサン 中に沈殿させた。ヘキサンをデカントして除き、緑色の四級化されたボリマーを 真空中で50℃において48時間乾燥し、6.2g (75%四級化)を得た。 工程3.分散および架橋)

を加え、次いでTHF(120 mL)および D_2O (280 mL)を加え、その結果 5.2×10 Mの濃度になった。この容器を窒素流の下に置き、夜通し撹拌した。その間、薄緑色の溶液を生じた。この溶液に、ラジカル開始剤、4,4'-アゾビスー(4ーシアノ吉草酸)(0.1314g,0.469ミリモル,0.25 eq/PVP繰返し単位)を加えた。30分後、開始剤は完全に溶解した。容器を窒素流の下に置いたままにし、冷却器を装着した。254 mmにおける照射を24時間行った。照射中に容量概算でTHFの約25 mLを失った。残留THFを真空で除去した。 D_2O 溶液の H NMRスペクトルは、 D_2O のピークだけを示した。それ故、T HF - d。を加え、それは、その結果としてポリスチレンの共鳴を出現した。

実施例4

アニオン連鎖重合によりポリスチレンーb - ポリビニルピリジン (PS-b-P VP) を製造するための手順

(前述したような) 試薬および溶媒の全ての精製および重合は、高重合ライン (10-6mmHg) に連結されたダブルマニホールドおよびアルゴン (99.9995%) により行った。THF中のスチレンを、Ar下で75℃において、注射器により第二級プチルリチウムを加えることにより開始させた。PS-b-PVPの重合において、リビングボリスチレンを、重合の約20分後、1,1ージフェニルエチレンの1当量でキャップした。全てのケースにおいて、リビングアSの少量部分を除き、脱気したメダノールでクェンチし、GPCによりPSブロックの分子量を決めた。4ービニルピリジンをカニューレ (cannula)により重合混合物中に移し、1、5時間攪拌した。次いで、リビングブロックコポリマーを脱気したメダノールでクェンチした。THFの約1/2を真空中で除き、次いで、少なくとも10倍過剰のヘキサン中でポリマーを沈殿させた。次いで濾過、乾燥し、白色粉末を得た。モノマーの概算量を用いたので、ポリマーの収率%は計算しなかった。PSのMa、MuおよびMa/Mnの値は、PS標準の検量線に基づいて

 $1 \sim 8.5 \text{ ppm}$)およびスチレニル $(6.2 \sim 6.7 \text{ ppm})$ の独特な芳香族プロトンの共鳴の比較により決めた。

$\frac{\pi \eta}{2}$ スチレンー b ーポリビニルビリジン (1)

全部で2.8.9gを単離した。このブロックコボリマーに使用されたPSは、 $M_w = 4.700$ を有し、1.17(M_w/M_a)の多分散性を有していた。PVPブロックの分子量は9.600であり、それは、ブロックコボリマーのための全分子量1.4.3.00を与えた。

ポリスチレンー b - ポリビニルピリジン (2)

全部で42.25gを単離した。このブロックコポリマーに使用されたPSは、 $M_*=4900$ を有し、 $1.14(M_*/M_*)$ の多分散性を有していた。PVPブロックの分子量は5800であり、それは、ブロックコポリマーのための全分子量10700を与えた。

ポリスチレンー b ーポリビニルビリジン (3)

全部で19.46gを単離した。このブロックコポリマーに使用されたPSは、 $M_*=7700$ を有し、 $1.10(M_*/M_*)$ の多分散性を有していた。PVPブロックの分子量は4100であり、それは、ブロックコポリマーのための全分子量11800を与えた。

実施例5

pークロロメチルスチレンを用いてPS-b-PVPを四級化するための手順

これらの反応は2~6gに変えた量により行った。火炎乾燥した100ml丸底フラスコに、PS-b-PVP(1当量) およびTHF(20~25ml)を加えた。N2流下で約2時間機拌後、p-クロロメチルスチレン(ポリマー鎖に基づいて15~100当量)を加えた。青黄色が殆んど直ちに明らかになった。フラスコにアルミニウム箔をかぶせ、16~17時間機拌し、次いでMeOH(20~25ml)を加えた。更に凝い黄色が次の数間ではっきりわかった。2.5日後、MeOH(7ml)を加え、12時間あとでMeOH(7ml)の追加部分を加えた。試料を定期的に採取し、ヘキサン中に沈殿させ、濾過し、そして乾燥した。

ば、その時はMeOHの追加量(約7元)を加えた。この方法を12時間ごとに繰返した。この時間にわたって反応混合物の色は青/緑色に変った。反応の全挽 拌時間を100~190時間の範囲内で変えた。次いで、反応混合物をヘキサン中に

沈殿させ、4~8時間沈降させた。ヘキサンをデカントして除き、緑色固体を真空中で1~2日間乾燥した:IR(KBr)3100-2960,2930-2800,1950,1870,1810,1640,1600,1560,1490,1450,1420,1380-1320,1230,1160,1080,1040,1010,910,840,770,710cm²:¹H NMR(CD2OD:CDC12,2:1)る1.1-2.0(br m, CH2 and CH of backbone),5.1-5.2(br d, J=10Hz, (trans CH=CH Ph)2+12),5.3-5.8(br m, (cis CH=CHPh)2+12 and PyrN*CH2スチレン),6.2-6.7(br m, (2 or tho ArH)ps, (2 ArH) pvp, gem CH2=CHPh)2+12),6.7-7.0(br m, (2 meta ArH and para ArH) ps),7.1-7.5(br m, (2 ArH) quazz pvp and (4 ArH)2+12),7.8-8.2(br m, (2 ArH) pvp),8.2-8.8(br m, (2 ArH)quazz pvp) pm,

ポリスチレン-b-ポリビエルピリジン-N-クロロメチルスチレン (4)

これは、PS-b-PVP1 (5、30g、0、371ミリモル) およびp-クロロメチルステレン (5、29g、35ミリモル) から造り、全四級化時間は170時間であり、緑色固体として4を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1およびNの百分率のための元素分析データに基づいて46%であることが見出された:収量7.64g (99%): (T_9) $p_5=83$ ℃、(T_9) $p_{VP}=1$ 87℃:分析計算値C1373 H1373 N91 C142 (20700):C,79.92%:H,6.71%:N,6.17%;C1,7.21%:実測値:C,72.27%:H.6.74%:N,5.82%:C1,6.82%。

これは、PS-b-PVP2 (4.65g, 0.435ミリモル) およびp-クロロメチルスチレン (3.96g, 26ミリモル) から造り、全四級化時間は 120時間であり、緑色固体として5を得た。四級化されたビリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて47%であった:収量 6.20g (98%): $(T_{9})_{PS}=94$ \mathbb{C} , $(T_{9})_{PVP}=193$ \mathbb{C} :分析計算 値

Coos Hoos Nos Ciza (14600): C. 81.60%: H. 6.85%: N. 5.26%; C1.6.29%: 実測値: C. 77.35%: H. 7.12%: N. 4.92%: C1.5.84%。

ポリスチレンーbーポリビニルビリジン-N-クロロメチルスチレン (6)

ポリスチレンー b - ポリビニルビリジン - N - クロロメチルスチレン (13)

これは、PS-b-PVP2(3、08g, 0、288ミリモル)およびp-クロロメチルステレン(0、66g, 4、35ミリモル)から造り、全四級化時間は117時間であり、緑色固体として13を得た。四級化されたビリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて15%であった:収量3、25g(95%):(T_g) $_{PS}=103$ ℃,(T_g) $_{PVP}=158$ ℃;分析計算値 C_{313} H_{313} N_{53} C1s(11900):C, 84, 09%:H, 7, 06%:N, 6, 47%;C1, 2, 38%:実測値:C, 81, 99%:H, 6, 99%:N, 6, 21%:C1, 2, 37%。

これは、PS-b-PVP2(3、06g, 0、286ミリモル)および<math>p-クロロメチルスチレン(1、20g, 7.85ミリモル)から造り、全四級化時間は<math>117時間であり、緑色固体として14を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて21%であった:収量3、29g(92%):(T_g) $_{PS}=98$ $\mathbb C$,(T_g) $_{PVP}=$ not observed.分析計算値 C_{SG} H_{SG} N_{SS} $C1_{12}$ (12500):C, 86, 38%; H, 7, 25%: N, 6, 38%: C1, 3, 52%: 28; 2

7. 45%: N, 6. 01%: C1, 3. 24%.

ポリスチレンーb-ポリビニルビリジン-N-クロロメチルスチレン(15)

これは、PS-b-PVP3(4、54g, 0、385ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(2、32g, 15、2ミリモル)から造り、全四級化時間は132時間であり、緑色固体として15を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて32%であった:収量5、29g(99%):(T_9) $_{PS}=101$ ℃,(T_9) $_{PVP}=176$ ℃;分析計算値 $C_{982}H_{982}N_{39}$ C113(13800):C、85、52%;H、7、18%:N、3、96%;C1、3、34%:実測値:C、83、60%:H、7、07%:N、3、97%:C1、3、25%。

ポリスチレンー b ーポリビエルピリジンーN-2 ロロメチルスチレン (16)

これは、PS-b-PVP3(2、86g、0、242ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(1、40g、9、15ミリモル)から造り、全四級化時間は185時間であり、緑色固体として16を得た。四級化されたビリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて38%であった:収量3、30g(97%):(T_g) $_{PS}=101$ ℃,(T_g) $_{PVP}=175$ ℃;分析計算値 C_{2000} H_{1000} N_{39} $C1_{15}$ (14100):C、85、20%;H、7、15%:N、3、88%;C1、3、77%;実測値:C、83、39%:H、7、27%;H、3、60%:C1、3、50%。

および架橋して粒子を形成するための手順

250mL石英製反応容器に、ポリスチレンーbーポリビニルビリジンーNークロロメチルスチレンおよびTHFの適当な容量を加え、次いでH2Oを加えて5×10-1~9×10-1Mの溶液濃度および約1:2.5のTHF:H2O比を得た。フラスコの中に隔膜を置き、反応混合物をN2流下で、実験に依存するが1.75~19時間搅拌した。次いで、開始剤、4,4'ーアゾビス(4ーシアノ言草酸)を加えて、2時間まで搅拌した。次いで、レーヨネット光化学反応器(Rayonet photochemical reactor)の内部において関ロしたフラスコ上に24時

間照射を行った。その結果、ランプにより生じた熱によるTHFの約50%の損失のために容量が減少した。全ての試料を0.45μm PTEEフィルターを通して濾過し、そしてAFMを行った。各粒子の分光特性には次のデータが含まれている:IR(KBr)3530-3100,3060,3030,3000,2940-2820,1740-1680,1650,1600,1560,1480,1470,1450-1370,1280,1240-1170,1

溶液状態 1 H NMR (D_2O : THF- d_4 , 3:1) δ 1-2.8 (ポリマバックボーンおよび開始剤の脂肪族プロトン)、 δ . $3\sim7$.5 (PSの芳香族プロトン) ppm。固体状態 1 C NMR δ 10~50 (PSおよびPVPの脂肪族バックボーン、開始剤のメチルおよびメチレンの炭素)、 δ 0~75 (p- ϕ ロロメチルスチレン - m 他 δ 2 (δ 2 (δ 3) δ 3 (δ 4) δ 3 (δ 4) δ 3 (δ 4) δ 4 (δ 5) δ 6 (δ 6) δ 6 (δ 6) δ 6 (δ 6) δ 7 (δ 8) δ 9 (δ 9) δ 9 (δ 8) δ 9 (δ 9 (δ 9) δ 9 (δ 9) δ 9 (δ 9 (δ 9) δ 9 (δ

粒子(7).

これは、THF (70 mL) 中の4 (0.35g, 0.017ミリモル) および H₂O (170 mL) から造り、16 時間機件した。4, 4'-アゾビス (4-シアノ吉草酸) (0.17g, 0.59ミリモル) を加え (利用可能なスチレニル 基に基づいて63モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を1時間機件し

3. () PMの平均直径をAFMから得た。

粒子(8).

これは、THF (70mL)中の5 (0.21g, 0.014ミリモル) および HzO (180mL) から造り、12時間提择した。4, 4'ーアゾビス (4ーシアノ吉草酸) (0.08g, 0.29ミリモル) を加え (利用可能なステレニル 基に基づいて63モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.5時間提 拌した。照射している間に、溶液は非常に薄い緑色から鮮黄色に変った。15±2mmの平均直径をAFMから得た。

粒子(9).

これは、THF (60 mL) 中の6 (0.23g, 0.016ミリモル) および H_2O (150 mL) から造り、17.75 時間機拌した。4.4'-7 ゾビス (4-シアノ言草酸) (0.05g, 0.18ミリモル) を加え (利用できるスチレニル基に基づいて61モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を1.25時間機拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色からフラスコの側面上に生成した油状の沈殿を有する黄色に変った。23±4 mmの平均直径をAFMから得た。

粒子(10).

これは、THF (70mL)中の4 (0.24g, 0.012ミリモル)および H₂O (180mL)から造り、2時間機拌した。4,4'-アゾビス (4-シアノ吉草酸) (0.11g,0.40ミリモル)を加え (利用できるステレニル基に基づいて64モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.5時間機拌した。照射している間に、溶液は非常に薄い緑色から薄い黄色に変った。7±2mmの平均直径をAFMから得た。

粒子(11).

これは、THF (70 mL) 中の5 (0.21 g, 0.01 4ミリモル) および H_zO (180 mL) から造り、2 時間挽挫した。4, 4 - アゾビス (4 - シアノ吉草酸) (0.08 g, 0.29 ミリモル) を加え (利用できるステレニル基

した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変った。14 ±3.0 mmの平均直径をAFMから得た。

粒子(12).

これは、THF (80 mL) 中の15 (0.24 g, 0.017ミリモル) および H_2O (170 mL) から造り、1.5時間機拌した。4,4'-アゾビス (4-シアノ言草酸) (0.05 g,0.19ミリモル) を加え (利用できるスチレニル基に基づいて85 モル%)、24時間照射する前に、0.25時間機拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変り、そしてフラスコの側面および底面上に白色沈殿を生成して濁った。19 \pm 4 mmの平均直径をAFMから得た。

粒子(17).

これは、THF(60ml)中の13(0.20g, 0.017ミリモル)およびHzO(150ml)から造り、12.75時間提件した。4,4'ーアゾビス(4ーシアノ吉草酸)(0.02g,0.075ミリモル)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて55モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.75時間提件した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から黄色に変り、そして溶液中に浮遊するいくらかの沈殿により僅かに濁った。1週間後、沈殿は貯蔵したフラスコの底面上に見えた。18±3mmの平均直径をAFMから得た。

粒子(18).

これは、THF (60 mL) 中の14 (0.21g, 0.017ミリモル) および H_zO (160 mL) から造り、17時間機件した。4,4'-アゾビス (4-シアノ言草酸) (0.10g,0.36ミリモル) を加え (利用できるスチレニル基に基づいて178モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を2時間提件した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から蘇黄色に変り、沈殿は明白でなかった。約10日後、いくらかの沈殿が貯蔵フラスコの底面において生成した。16±3 mmの平均直径をAFMから得た。

これは、THF (70ml)中の15 (0.23g, 0.017ミリモル)およびH2O (180ml)から造り、11.5時間機拌した。4,4'-アゾビス (4-シアノ吉草酸) (0.05g,0.19ミリモル)を加え (利用できるスチレニル基に基づいて85モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.5時間機拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変り、フラスコの側面上の白色固体沈殿および溶液中に浮遊する白色固体により濁った。27±5mmの平均直径をAFMから得た。

粒子 (20).

これは、THF (70mL) 中の16 (0.24g, 0.017ミリモル) およびHzO (170mL) から造り、15.5時間機拌した。4,4'-アゾビス (4-シアノ言草酸) (0.05g,0.18ミリモル) を加え (利用できるスチレニル基に基づいて67モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.

5時間撹拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変り、そしてフラスコの側面上の白色固体沈殿により濁った。29±2mmの平均直径をAFMから得た。

实施例?

プロモーポリエテレンオキサイド (1950) ーモノメチルエーテル (21)

ボリエチレングリコールモノメチルエーテル(20.7g, 0.011モル、Scientific Polymer Products,MW1900)を加熱しながらTHF(35mL)に溶解し、次いで四臭化炭素(8.37g, 0.025モル)およびトリフェニルホスフィン(6.54g, 0.025モル)を加えた。 N_2 流下で $5\sim10$ 分間機件後、曇った白色沈殿が生じ始めた。溶液を0.5時間機件し、次いで、THFを真空中で除いた。 CH_2CI_2 で溶離し、そして極性を10%MeOH/CH2CI2に増加させるフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製し、白色固体として21を得た:収量18.6g(88%)、 1 HNMR($CDCI_3$)。3.30($8,-OCH_3$),3.40(t,J=8HZ, $BrCH_2CH_2-$),3.58($brm,-OCH_2CH_2O-$),3.74(t,J=8HZ,Br

9%; H, 8, 86%: Br, 4, 11%: 実測値: C, 51, 90%; H, 8, 56%: Br, 4, 42%。

実施例 6

ポリスチレンーbーポリビニルピリジンーNークロロメチルスチレンを21で四級化し、次いで架橋して粒子を形成するための手順

250mLの石英製反応容器に、ポリスチレンーbーポリビエルビリジンーNークロロメチルスチレンおよび適当な容量のTHF、次いでH2Oを加えて、約1:2、5の比を有するTHF:H2O中で5×10⁻⁸Mと7×10⁻⁸Mとの間の溶液濃度を得た。反応混合物をN2流下で4~6.5時間機拌した。官能化したポリエチレンオキサイド21を加え、その混合物を、4,4⁻¹ーアゾビス(4-シアノ言草酸)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて50~80モル%)、そして1時間以下機拌する前に、追加して11~13時間機拌した。次いで、レーヨネット光化学反応器の内部において開口したフラスコ上に24時間照射を行

った。その結果、ランプにより生じた熱によるTHFの損失のために容量が減少した。全ての試料を $0.45\mu m$ PTEEフィルターを通して濾過し、そして AFMを行った。

PEO-官能化粒子 (22).

石英製反応容器に、15(0.25g, 0.018ミリモル)、THF(80 mL) および $H_2O(180$ mL) を加えた。反応混合物を N_2 流下で5.5 時間挽拌し、21(0.26g, 0.14ミリモル, 7.6当量)を加え、そして挽拌を<math>12.25 時間続けた。4,4'- アゾビス(4- シアノ吉草酸)(0.05g, 0.19ミリモル)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて<math>79 モル%)、反応混合物を0.25 時間挽拌し、次いで反応容器を24 時間照射した。照射している間に、溶液は僅かに黄色となり、そして多少の沈殿の生成により非常に濁った。 22 ± 4 mmの平均直径をAFMから得た。

PEO-官能化粒子(23).

)および H_2O (180mL)を加えた。反応混合物を N_2 流下で4時間攪拌し、21(0.21g,0.11ミリモル、7.9当量)を加え、そして攪拌を12時間続けた。4,4'ーアゾビス(4ーシアノ吉草酸)(0.06g,0.22ミリモル)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて50モル%)、反応混合物を0.5時間攪拌し、次いで反応容器を20.5時間照射した。粒子溶液は黄金色であった。 12 ± 2 mの平均直径をAFMから得た。

PEO-官能化粒子 (24).

> <u>表10</u> 粒子のためのデータ

粒子	PS:PVP 比	ポリマ- 分子量	四級化(系)	PEO 四級化?	ミセル 形成時間 (時間)	粒子直径 (nn)
PS-PVP	プロックの	長さの下に	おける変化:			
7	1:2.0	20700	46	なし	17	9±3
	1:1.2	14600	47	なし	12.5	15 ± 2
8 9	1.9:1	14400	43	なし	19	23 ± 4
ミセル	形成時間に	おける変化	:			
10	1:2.0	20700	46	なし	2, 5	7±2
7	1:2.0	20700	46	なし	17	9 ± 3
11 8 12	1:1.2	14600	47	なし なし	2, 5	14 ± 2
δ	1:1.2	14600	47	なし	12.5	15 ± 2
12 19	1.9:1 1.9:1	13800	32	なしなし	1.75	19±4
19	1. 8:1	13800	32	is C	12	27±5
四級化	の百分率に	おける変化	:			
17	1:1.2 1:1.2 1:1.2	11900	15	なし	13.5	18±3
18 8 19	1:1,2	12500	21	なしなし	19	16±3
8	1:1.2	14600	47	なし	12, 5	15±2
19	1.9:1	13800	32 38	なし	12	27±5
20 9	1.9:1 1.9:1	14100	38 19	なし	16	29±2
Э	1.8:1	14400	43	なし	19	23 ± 4
PEO	の添加:					
24	1:2.0	207005	46 h	あり	18	12±2
7	1:2.0	20700	46	なし	17	9 ± 3
23 8 22	1:1,2	14600	47°	あなあな	16. 5	12 ± 2
δ	1:1.2	14600	4? 32h	なし	12.5	15 ± 2
22 19	1.9:1 1.9:1	138005	32"	あり	នេ	22 ± 4
19	1,9:1	13800	32	なし	12	27±5

- a:無母上に吸着された粒子のモードAFMをタッピング(tapping)することによる200~300粒子の測定からの数平均粒子高さ。不確定性は、平均粒子サイズの標準偏差として計算した。
- $b:22\sim24$ のための分子量および四級化の百分率はPEOの四級化の前である。

PS=ポリスチレン

PVP=ポリビニルピリジン

PEO=ポリエチレンオキサイド

表 1 1

50~220℃の温度範囲にわたって10℃/分の昇温速度を用いるDSC

(PV)	プロッ	クのガラ	ス転移温度	(Tø'	s
------	-----	------	-------	------	---

DSC 加熱 走在 No.	4		5 6		6	13		
	(T _s)	PVP (T _s)	PS (T _s)	PVP (T _s)	PS (T _x)	PVP (T _{\$})	P\$ (T _z)	PVP (T _a)
第2 第3 第5	80 83 82 78	183 187 191 199	93 94 92 92	193 197 200	97 96 96	a b b b	98 103 102 100	148 158 154 157

a:広い吸熱量が120~190℃で観察された。

b:広い吸熱量が120~220℃で観察された。

実施例7

1- (3-ジメチルアミノプロピル) -3-エチルカルボジイミドおよび

2, 2'-(エチレンジオキシ) ビス (エチルアミン) およびポリ (エチレンイミン) (分子量=600) を用いるポリスチレンーbーポリ (アクリル酸) (PS-b-PAA) の架橋

アミド結合による架橋反応は、溶液中のジブロックPS-b-PAAから形成 されたミセルに対して行った(経路図3)

1-(3-ジメテルアミノプロビル)-3-エチルカルボジイミドおよび2,2 '-(エチレンジオキシ)ビス (エチルアミン)およびポリ (エチレンイミン) を用いるアミド結合によるポリアクリル酸プロックのカルポン酸側鎖基の架橋。

PS-b-PAA水性ミセル状溶液(0.7mg/mL,35mL,0.127ミリモルのアクリル酸単位)に、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルポジイミド メチオダイド(26.4mg,0.0889ミリモル,アクリル酸単位の全量の70%)を加えた。この混合物を、架橋剤2,2'-(エチレンジオキシ)ピス(エチルアミン)(6.59mg,0.0445ミリモル)を加える前に、15分間提拌した。反応混合物を室温において30分間提拌した。次いで、この混合物に、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド メチオダイド(11.3mg,0.0381ミリモル,アクリル酸単位の全量の30%)およびポリエチレンイミン(3.28mg)を加えた。その結果得られた混合物を室温において3時間攪拌し、次いで透析バッグ(dialysis bag)に移し、蒸留水に対して24時間透析し、少量の副生成物を除いた。

実施例8

1-(3-ジメチルアミノプロビル)-3-エチルカルボジイミド メチオダイドおよびトリエチレンテトラミンまたは1,7-ジアザー4,10-ジアゾニウム-4,4,10,10-テトラメチルウンデカン ジアイオダイドを用いるポリスチレン-b-ポリ (アクリル酸) (PS-b-PAA) の架橋

水性溶液(経路図4)中のジブロックPS-b-PAAから形成されたミセルのための架橋反応を行った。

経路図4.

1-(3=ジメチルアミノプロビル)-3-エチルカルボジイミド メチオダイ

ドおよびトリエテレンテトラミンまたは1, 7-ジアザー4, 10-ジアゾニウム-4, 4, 10, 10-テトラメテルウンデカン ジアイオダイドを用いるアミド結合の形成によるポリアクリル酸プロックのカルボン酸側鎖基の架橋。

PS-b-PAAの水性ミセル状溶液(0.7 mg/mL, 35 mL, 0.127 ミリモルのアクリル酸単位)の原液に、<math>1-(3-i)メチルアミノプロピル)-3-エチルカルポジイミド メチオダイド(37.7 mg, 0.127ミリモル)を

4,10-ジアゾニウムー4,4,10,10-テトラメテルウンデカン ジアイオダイドを加える前に、15分間攪拌した。その結果得られた混合物を室温において3時間攪拌し、次いで透析バッグに移し、蒸留水に対して24時間透析し、少量の副生成物を除いた。

実施例9

本発明の粒子によるコール酸ナトリウムの捕捉。シグマ診断用胆汁酸試験用キットおよび530mにおいて監視されるUV-Vis吸収を使用する検査。

次の実験は、胆汁酸、特にコール酸またはそのナトリウム塩、を結合する本発 明の能力を例示している。

これらの時間経過の実験において、本発明の粒子の1種の溶液および懸濁液を透析バッグの内部に入れた。コール酸ナトリウムの指示量を含有する別の投与用溶液を調製した。満たされた透析バッグを25℃において投与用溶液中に浸した。それ故、粒子およびコール酸ナトリウムの直接の混合はなかった。次いで、投与用溶液の副試料 (subsamples) を時間の関数として集めた。各副試料中のコール酸の濃度を時間の関数として測定した。異った化学的および物理的な性質を有する粒子を、これらの実験において検査した。対照実験は、類似の実験で行ったが、ただし、透析バッグは、粒子の溶液または懸濁液よりもむしろ脱イオン水で満たした。

1、実施例2の粒子によるコール酸ナトリウムの補捉(摂取)。

1a. 実施例2の粒子の溶液 (10 ml, 1 mg/ml) を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200 mlに移した (コール酸ナトリウムの初期浸度は0、20 mlであり、そして透析バッグ中の溶媒による希釈のために0

19 Mになった)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530 mmの波長においてUV吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (M)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
1分	0, 520	0.200	C	0
30 分	0, 525	0.202	****	****
4時間	0,570	0, 219	****	****
6時間	0,527	0, 203	** * *	****
17時間	0,532	0, 205	***	* * * *
20時間	0.565	0, 217	****	384#

(SCKは、本発明の粒子を称する。更に詳細には、それは "Shell-Crosslinke d Keneckel" を意味する)

1 b. 実施例2の粒子の溶液(10 ml, 1 mg/ml)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200mlに移した(コール酸ナトリウムの初期濃度は0、20 mlである)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530 mmの波長においてUV吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (MI)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
1分	0.36	2, 0	0	0
30 分	0, 36	2.0	****	\$ \$ \$ #
4時間	0.35	1. 9	****	***
11時間	0.37	2.1	***	**
24時間	0.37	2, 1	k n×r	± * ± 0.

2. 実施例7の粒子によるコール酸ナトリウムの補促。

2a. 実施例7の粒子の溶液 (10ml, 1mg/ml) を透析バッグに加え、この透

新パッグをコール酸ナトリウム溶液の200mLに移した(初期濃度0.20mM、 希釈された濃度0.19mM)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530mmの波長においてUV吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (國)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
1分	0.570	0.200	0	0
10 分	0,590	0, 207	***	***
4 時間	0, 557	0.189	0.09	0,009
6時間	0, 525	0.184	0. 54	0, 054
17時間	0. 521	0. 183	0. 63	0.063
20時間	0. 511	0.179	6. 99	0.099
21時間	0, 522	0, 183	0. 63	0, 063

<u>2 b.</u> 実施例7の粒子の溶液(11 mL, 1 mg/mL)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の 200 mLに移した(初期濃度 1.20 mM、希釈された濃度 1.14 mM)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530 mmにおいてUV 吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (M)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
5 分	0.412	1, 20	0	0
45 分	0. 385	1.12	1.8	0.17
1時間	0, 390	1.14	Û	D
2時間	0.330	0, 961	16. 3	1.5
6時間	0, 330	0. 961	16. 3	1.5
19時間	6.310	0.903	21, 5	2, 6
21時間	0, 317	0, 923	19. 9	1.8
22時間	0.327	0, 950	17, 2	1.6

3. 実施例8の粒子によるコール酸ナトリウムの補提、ただし架橋削はトリエチレンテトラミンである。

実験1. 実施例 8の粒子の溶液(ただし、架橋剤はトリエテレンテトラミンである)(11.5 ML, 0.89 mg/ML) を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200 MLに移した(初期凝度1.205 mM、希釈された

し、530mにおいてUV吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (md)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0. 391	1. 205	0	0
15分	0, 380	1, 166	###	* * * *
1 時間	0.372	1.142	****	****
3時間	0. 364	1.117	2.0	0, 19
6時間	0, 348	1, 068	6.5	0, 63
I2時間	0, 334	1. 025	10. 4	1, 01
22時間	0.315	0, 967	15. 4	1.50
28時間	0. 325	0. 997	12. 9	1, 25
32時間	0, 325	0, 997	12, 9	1, 25

実験 2. 実施例 8 の粒子の溶液(ただし、架橋剤はトリエチレンテトラミンである)($10.0 \,\mathrm{mL}$, $1.0 \,\mathrm{mg/mL}$)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の $2.0 \,\mathrm{nmL}$ に移した(初期凝度 $1.20 \,\mathrm{nm}$ 、希釈された濃度 $1.14 \,\mathrm{nm}$)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、 $5.30 \,\mathrm{nm}$ の吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mM)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0.370	1, 20	0	0
30 分	0, 346	1.12	1, 8	0.18
」時間	0.346	1, 12	1.8	0.18
3時間	0.346	1, 12	1.8	0.18
7時間	0.344	1, 12	1, 8	0.18
9時間	0.342	1, 11	2, 7	0, 27
18時間	0.340	1.10	3. 6	0. 36
20時間	0, 332	1.08	5, 4	0.54

ジアザー1,10-ジアゾニウムー4,4,10,10-テトラメチルウンデカン ジアイオダイドである。

実施例8の粒子の溶液(ただし、架橋剤は1,7-ジアザー1,10-ジアゾニウム-4,4,10,10-テトラメチルウンデカン ジアイオダイドである)(10.0ml,0.9mg/ml)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200mlに移した(初期濃度1.20ml、希釈された濃度1.14mml)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530mmの吸光度により検査した。

時間	販光度	コール酸の 濃度 (M)	コ ール 酸の 補捉量 (g)	S C K の g 当たりのコ ール酸の g
0分	0.406	1. 20	0	0
30 分	0, 382	1, 13	0, 90	0.10
l 時間	0, 382	1.13	0, 90	0, 10
8時間	0. 381	1. 13	0. 90	0, 10
7時間	0.385	1, 14	***	***
9時間	0.374	1. 10	3, 6	0, 40
18時間	0.366	1.08	5, 4	0.60
20時間	0, 356	1.05	8, 1	0, 90

<u>5.</u> コレスチルアミン樹脂 (cholestyramine resin) の比較実験

10 mLの脱イオン水中に 10.0 mgのコレステルアミンを含有する試料を透析パッグに加え、この透析パッグをコール酸ナトリウム溶液の 200 mLに移した (初期温度 1.20 mM、希釈された濃度 1.14 mM)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530 mmの吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (M)	コール酸の 緒 捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0, 400	1, 20	0	0
30 分	0.396	1.19	***	****
」時間	0, 392	1.18	事事亦幸	#\$*
3 時間	0.385	1, 16	> * * *	***
7時間	0.386	1.16	4 * * *	* * 3 8
9 時間	0.384	L 15	####	****
18時間	0.366	1. 10	3. 6	0, 36
20時間	0.362	1. 08	5. 4	0, 54

6、対照実験

脱イオン水の10 ML試料を透析パッグに加え、この透析パッグをコール酸ナトリウム溶液の200 MLに移した(初期凝度 1.20 MM)。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (MM)	コール酸の 捕捉 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0. 378	1. 20	0	0
30 分	0. 363	1, 15	0	0
1時間	0.354	1, 12	0	0
3時間	0.382	1, 21	0	0
7時間	0, 368	1.17	0	0
9時間	0, 366	1, 16	0	9
18時間	0, 365	1. 16	0	0
20時間	0, 367	1, 17	0	0

本発明を記載したが、同じことが多くの方法で変りうることは明らかである。 そのような変動は、本発明の精神および範囲から離脱したものとしてみなされないし、また当業者に自明である変更および同等のことは、特許請求の範囲に含まれることが意図されている。

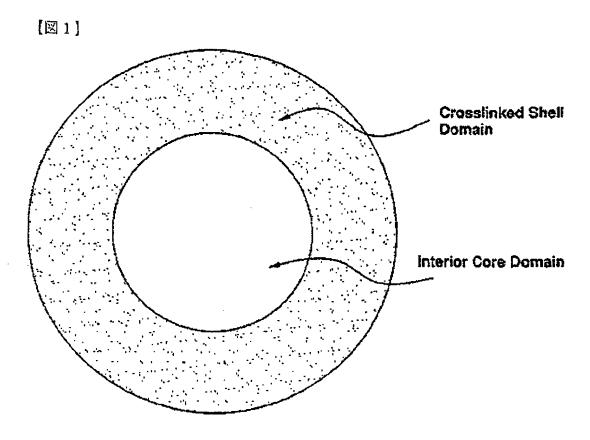


FIG.1

【国際調查報告】

Penn PCT/ISA/DE Itemed thesa IANY 1993)

	INTERNATIONAL SEARCH	REPORT	inter 'call Ago	CT/US 97/11510
A. CLASS	REPORTION OF SUBJECT MATTER		<u> </u>	
C	08 F 8/00.A 61 K 31/74	•		
	to Enternational Patent Class Seation (IPC) or to both national da S STANCHED	sufration and IPCS		
	documentation scarcies, (generalized places) (system (system) philosophia a province later	atton membra		
λ	61 K,C 08 P			
Document of the second	प्रेफ अध्याक्षण नहेटर पंथ्या राज्याता कत्त वेज्याहरतांच्यका क क्षेत्र द्वारहर फी	w ecch cocrassing til us	Mineral ID CHE Helder a	in dec
Electronic (dála hase, consulted coming são international scarcts (name of data l	प्रेसंद कार्य, भ्रोतन् क्राउट्डा दर्का	. seach tribs esco	
C becar	Remiz Considered to be affevant			
Category*	Citizen of document, with inclusive, where appropriate, of the	iccontomates		Rolevans to clause No.
x	US 5114709 A (ST. PIERRE et al.) 19 May 1992 (19.05.92), abstract. claims 1.8-11.13, 16-18.20.23-27, examples 7-9.		1-7,9- 12.17, 18,20- 22,32- 43,48, 49,51- 53	
х	Detabase WPIL on Questel. week 9017. London: Derwent Publications Ltd., AN 90-128475, Class A95, & JP,A,2-77265 (KURARAY KK).		1-1.6	
λ	US 5430110 A (AMLERS et al.) 04 July 1995 (04.07.95), claims 1.2. column 5, lines 63-63, column 7, lines 23-26,		1-6.8, 12,17, 18,20- 23,32- 37,43,	
X Per	Our documents are helped his the combination of box C.	Parent faculty	nantas ere kaled	in anses.
* Special salegories of clear dotter-case: A describe salegories of clear dotter-case: A describe salegories of clear dotter-case salegories (the salegories of the salegories) and the dotter-case salegories (the salegori				(th) the application but
connected to be dil particular relevance Effection document but published on or after the minimulation Ming date Community which may drope duples on prepary claimed or which is also to enabrish the publication date of another claims on or other special return (as specially)		"Sill described to the state of the channel invention described to the state of the channel in the		
O decement reterring to an oral decionite, we, evabourn or other reterring. P accurate published anor to the informational Ming data but		क्षांक, क्रक्त स्वत क्षांक, क्रक्त स्वत क्षांक, क्षांक	ende gand about the courie	nes to a becase skiljed Nate water and because
	trans the priority date claimed	de dousners member		
Part Of W	28 October 1997	from at Elithro & a	1 6, 12.	
Name and making statem of the ISA Fluorests Paint Office, P.E. 2511 Patentized 2 NL - 2180 HV Painter Pa. (* 31-70) 3-05-2540, Pt. 31 551 epo nl, Fax (* 31-70) 5-40-7016		Automice office PUSTERER	•	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

broattablessal Application No PCT/US 97/11610

		PCT/US 97/1161		
CLEGIDARIZATION DOCUMENTS CONSIDERED TO SE RECEVANT				
stematy"	Channo of document, with indicense, where oppropriate, of the reinvent carrages	. Referent to claim No.		
	column 7, line 55 - column 8, line 13, column 10, lines 5-14.	48-53		
A	US 5429112 A (AHLERS et al.) 27 June 1995 (27.05.95), claims 1,2.	1-6,8, 12,17, 18,20- 23,32- 37,43, 43-53		
À.	U3 4593073 A (ST. PIERRE at al.) 03 June 1986 (03.06.86). claims 1.19.	1		
	V20 favorensian al seana creet) (sug 1963)			

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

tou iousi application Na.

Box !	A	PCT/US 97/11610			
OUX i	Observations where certain claims were found unnaverthelic (Continuation of	item (of first sheet)			
This interpational search report has not been established in respect of certain element model Action 1.2(2) for the following receptor					
t. <u>X</u>	Chims Nos.: Remark: because they relies to subject mixtor not required to the reached by this enumberity, minute Alle Ansprüche wurden recherchiert, obwohl sie Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen bzw. tierischen Kürpers betreffen und somit für eine patentfähige Erfindung stehen (vgl. Regel 39.1(iv)PCT).				
2 🔲	Claims Note to party of the international application that do not comply with the second distribution of the international search can be carried out, specifically:	केर इस्टान छिट्यं स्वपृथीस्थास्थान्य का स्थली			
3.	Cainst Nose: beautiful they are dependent claims and are not desited in accordance with the second	end wird someones of Rule 6.4(2).			
Box [Observations where unity of irrention is lacking (Continuation of item 2 of f	irat short)			
This in	etrational Searching Anduntry found multiple inventions to this international applican	ion. 11 follown			
ì. [_	As all required additional restetuless were timely paid by the applicant, this interest exercisable claims.	ind हो इटकाच्या स्वयंताह क्याचाह स्पू			
1 [As all marchable claims would be manabes without affort justifying an articional fra- of any additional foc.	this Andersity did not invite payment			
r [As easy some of the required additional search fore more timely paid by the applicant source endy those claims for which fees were paid, spacefiely district Note:	न्द्र, प्रमुख (श्रष्टान्यस्थायस्था अस्थालं उक्कार			
د <u> </u>	No required additional march fees were timely paid by the applicant. Contournelly, resulted to the avenual first monaged in the chianc it is covered by chians Nos.	stús international courait seport la a			
	The additional search four were No protest accompanied the pa THEA/210 (communication of first these (1)) (fully 1992)	econspenses by the applicant's protest.			

フロントページの続き

(51) Int.Cl.'

識別記号

1

FI COSL 53/00 C12N 11/08

C08L 101/00

g

f-マコード(参考)

C08L 53/00

101/15

C12N 11/08 (81)指定国 EP(AT. BE, CH, DE. DK. ES, FI, FR. GB, GR. IE, IT, L U. MC, NL. PT, SE), OA(BF, BJ, CF , CG, CI. CM, GA. GN, ML, MR. NE, SN. TD, TG). AP(GH, KE, LS, MW, S D. S2, UG. 2W), EA(AM. A2, BY. KG , KZ, MD. RU, TJ. TM), AL. AM, AT , AU, A2, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH. CN, CU, C2. DE, DK. EE, ES, F I. GB, GE. HU, IL, IS. JP, KE. KG , KP, KR, K2, LC, LK, LR, LS, LT, LU. LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, N O. N2, PL. PT, RO, RU. SD, SE. SG , SI, SK. TJ, TM. TR, TT, UA. UG, UZ. VN

(72)発明者 ウォーナー、ジェームズ、エム、 アメリカ合衆国60680 イリノイ州シカゴ、 ピー、オー、ボックス 5110